

**UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA**



**Arquitecturas metalosupramoleculares
autoensambladas derivadas de hidrazona,
carbamato y tiosemicarbazona**

Rocío Carballido Piñeiro

Junio, 2016





**Memoria presentada en la Facultad de Ciencias por
Dña. ROCÍO CARBALLIDO PIÑEIRO para la obtención del
Grado de Doctora por la Universidade de Santiago de
Compostela.**

Junio, 2016





DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA

Dña. ANA MARÍA GONZÁLEZ NOYA, Dña. ROSA MARÍA PEDRIDO CASTIÑEIRAS, Profesoras Titulares de Universidad y Dña. LAURA RODRÍGUEZ SILVA, Profesora Contratada Doctora del Departamento de Química Inorgánica de la Universidade de Santiago de Compostela,

HACEN CONSTAR:

Que el trabajo que se recoge en la memoria titulada *“Arquitecturas metalosupramoleculares autoensambladas derivadas de hidrazona, carbamato y tiosemicarbazona”* fue realizado bajo su dirección por la Licenciada en Química Dña. ROCÍO CARBALLIDO PIÑEIRO, en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidade de Santiago de Compostela, y que AUTORIZAN su presentación como Tesis Doctoral para la obtención del grado de Doctora en Ciencias Químicas.

Lugo, a 1 de junio de 2016.

Dña. Ana M. González Noya

Dña. Rosa Pedrido

Dña. Laura Rodríguez Silva

Dña. Rocío Carballido Piñeiro



Agradecimientos

Después de estos años solo me queda dar las gracias a todas aquellas personas que estuvieron o están y que de alguna manera colaboraron en que esta tesis se realizara.

En primer lugar, a mis directoras, Ana, Rosa y Laura, por la oportunidad, por la confianza, por todas esas incalculables horas de apoyo, dedicación y esfuerzo puestas en este trabajo, por enseñarme pacientemente, por mostrarme que la investigación es algo más que un trabajo.

Al Dr. Manuel R. Bermejo Patiño y al resto de profesores del grupo de investigación, Isabel, Marcelo y Esther, por la acogida y el apoyo durante todo este tiempo.

Al Dr. Ramiro Barcia y al resto de profesores del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, y a Martín, por su ayuda en los ensayos de toxicidad.

Al Dr. Francisco Rivadulla, por su colaboración en los estudios de Magnetismo.

Al Dr. Óscar Palacios, por su colaboración en los estudios de interacción con proteínas y oligonucleótidos.

Al personal de los Servicios de la RIAIDT de Santiago y Lugo por su profesionalidad y apoyo prestado.

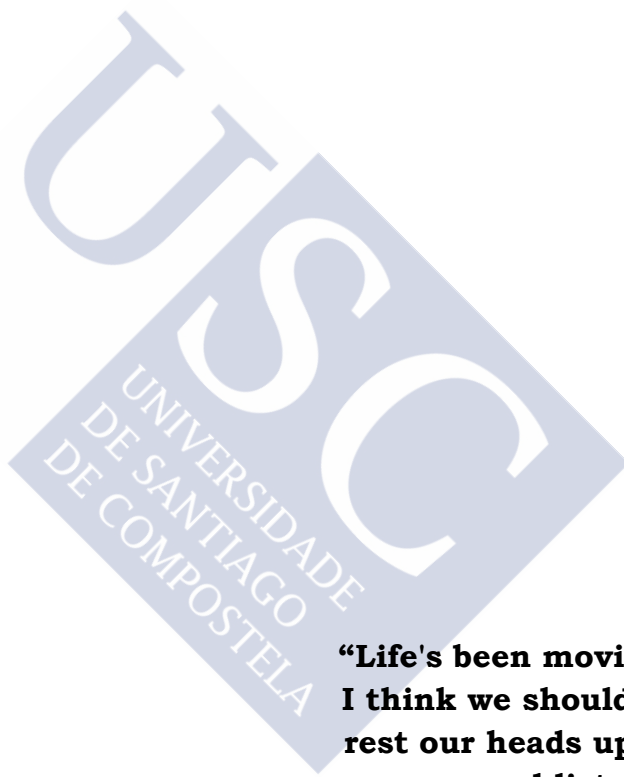
A mis compañeros de Santiago...Pablo, Luis Miguel, José Luis, Noemí, María José...Eva, Juan, Silvia...Cristina, Vero, Rubén, Magda...y a los de estos últimos meses en Lugo...Gustavo, Susana, Yolanda, Lucas, Eva...GRACIAS a tod@s por los momentos compartidos.

A mis amig@s ajenos a la química, que no dejan que me olvide del “mundo real”. Gracias por vuestro apoyo y confianza, sin vosotros no sería lo que soy.

A mi familia, por TODO y por estar SIEMPRE.

A todas las personas que se cruzaron en mi vida a lo largo de los años, porque de todas, seguramente aprendí.





**“Life's been moving oh so fast
I think we should take it slow
rest our heads upon the grass
and listen to it grow”**

Splendor In The Grass
Pink Martini



Índice

Resumen

Abreviaturas

1. Introducción	1
1.1. Química Supramolecular	1
1.1.1. Definición y clasificación.....	2
1.1.2. Sistemas autoensamblados	2
1.1.2.1. Autoensamblaje dirigido por iones metálicos.....	3
1.2. Arquitecturas metalosupramoleculares autoensambladas.....	4
1.2.1. Helicatos.....	4
1.2.1.1. Características de los helicatos	5
1.2.1.2. Clasificación de los helicatos.....	8
1.2.1.3. Analogías y diferencias estructurales entre los helicatos y el ADN.....	15
1.2.2. Mesocatos.....	17
1.2.3. Otras arquitecturas supramoleculares.....	18
1.2.4. Aplicaciones de los compuestos metalosupramoleculares	19
1.2.5. Factores que participan en los procesos de autoensamblaje.....	26
1.3. Ligandos base de Schiff hidrazona y tiosemicarbazona en Química Supramolecular	28
1.3.1. Características generales	28
1.3.2. Posibilidades de coordinación	29
1.3.3. Helicatos y mesocatos derivados de hidrazona y tiosemicarbazona	31
1.3.4. Aplicaciones de hidrazonas y tiosemicarbazonas	40
2. Objetivos y plan de trabajo.....	43
2.1. Objetivos	43
2.1.1. Ligandos <i>bishidrazona</i> H_2L^1 y <i>biscarbamato</i> H_2L^2	44
2.1.2. Ligandos <i>bistiosemicarbazona</i> H_2L^3 -R.....	46
2.1.3. Ligandos <i>tristiosemicarbazona</i> H_3L^4 -R	47

2.2. Plan de trabajo.....	48
3. Complejos metálicos derivados del ligando bishidrazona H_2L^1	51
3.1. Ligando H_2L^1	52
3.1.1. Síntesis del ligando	52
3.1.2. Caracterización del ligando.....	53
3.1.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental	53
3.1.2.2. Espectroscopia infrarroja	53
3.1.2.3. Difracción de rayos X	55
3.1.2.3.1. Estructuras cristalinas del ligando $[H_2L^1] \cdot MeOH$ y $[H_2L^1]$	55
3.1.2.4. Espectrometría de masas.....	61
3.1.2.5. Espectroscopia de RMN de 1H y ^{13}C	62
3.1.2.5.1. RMN de 1H	62
3.1.2.5.2. RMN de ^{13}C	63
3.2. Síntesis y caracterización de los complejos	65
3.2.1. Síntesis de los complejos	65
3.2.2. Caracterización de los complejos.....	66
3.2.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental	66
3.2.2.2. Espectroscopia infrarroja	67
3.2.2.3. Medidas magnéticas	68
3.2.2.4. Difracción de rayos X	68
3.2.2.4.1. Estructura cristalina del mesocato $[Pb_2(L^1)_2]$	68
3.2.2.5. Espectrometría de masas	78
3.2.2.6. Conductividad molar.....	80
3.2.2.7. Espectroscopia de RMN de 1H	80
3.2.2.8. Espectroscopia de RMN multinuclear	82
3.2.2.8.1. RMN de ^{113}Cd	83
3.2.2.8.2. RMN de ^{207}Pb	84
3.2.3. Propuesta estructural para los complejos derivados del ligando H_2L^1	86
4. Complejos metálicos derivados del ligando biscardamato H_2L^2	89
4.1. Ligando H_2L^2	90
4.1.1. Síntesis del ligando	90
4.1.2. Caracterización del ligando.....	91

4.1.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental.....	91
4.1.2.2. Espectroscopia infrarroja.....	92
4.1.2.3. Espectrometría de masas	93
4.1.2.4. Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	94
4.1.2.4.1. RMN de ^1H	94
4.1.2.4.2. RMN de ^{13}C	95
4.2. Síntesis y caracterización de los complejos.....	96
4.2.1. Síntesis de los complejos.....	96
4.2.2. Caracterización de los complejos	97
4.2.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental.....	97
4.2.2.2. Espectroscopia infrarroja.....	98
4.2.2.3. Medidas magnéticas	100
4.2.2.4. Difracción de rayos X.....	102
4.2.2.4.1. Estructura cristalina del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'}) (\text{OH})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	102
4.2.2.4.2. Los complejos de Cu(II) como modelos de enzimas tirosinasa.....	107
4.2.2.5. Espectrometría de masas	111
4.2.2.6. Conductividad molar	113
4.2.2.7. Espectroscopia de RMN de ^1H	113
4.2.3. Propuesta estructural para los complejos derivados del ligando H_2L^2	113
4.2.4. Estudios de toxicidad del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'}) (\text{OH})]$	114
4.2.5. Estudios de la interacción con proteínas y oligonucleótidos del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'}) (\text{OH})]$	116
4.2.6. Estudio de la actividad catalasa del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'}) (\text{OH})]$	120
4.2.6.1. Estudio de la actividad catalasa mediante el procedimiento básico	122
4.2.6.2. Modificaciones del procedimiento básico	123
5. Complejos metálicos derivados de ligandos bistiosemicarbazona $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$	127
5.1. Ligandos $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$	128
5.1.1. Síntesis de los ligandos.....	128
5.1.2. Caracterización de los ligandos	129
5.1.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental.....	129
5.1.2.2. Espectroscopia infrarroja.....	130
5.1.2.3. Difracción de rayos X.....	132
5.1.2.3.1. Estructura cristalina de los ligandos $[\text{H}_2\text{L}^3\text{-Me}] \cdot \text{Cl} \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{H}_2\text{L}^3\text{-PhNO}_2] \cdot 3\text{DMSO}$	132

5.1.2.4. Espectrometría de masas	137
5.1.2.5. Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	138
5.1.2.5.1. RMN de ^1H	138
5.1.2.5.2. RMN de ^{13}C	142
5.2. Síntesis y caracterización de los complejos	146
5.2.1. Síntesis de los complejos	146
5.2.2. Caracterización de los complejos.....	147
5.2.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental	147
5.2.2.2. Espectroscopia infrarroja	151
5.2.2.3. Medidas magnéticas	154
5.2.2.4. Difracción de rayos X	155
5.2.2.4.1. Estructura cristalina de los dihelicatos $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2]\cdot 4\text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2]$	155
5.2.2.4.2. Estructura cristalina de los helicatos clúster $[\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2]\cdot 1.25\text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Ph})_2]\cdot 4\text{DMSO}\cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$	165
5.2.2.4.3. Estructura cristalina del complejo $[\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2]\cdot 8\text{DMSO}$	175
5.2.2.5. Espectrometría de masas	179
5.2.2.6. Conductividad molar.....	185
5.2.2.7. Espectroscopia de RMN de ^1H	185
5.2.3. Propuesta estructural para los complejos de la serie de ligandos $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$	192
5.2.4. Estudios de toxicidad	193
5.2.5. Estudios de la interacción con proteínas y oligonucleótidos	197
6. Complejos metálicos derivados de ligandos <i>tristiose</i>micarbazona $\text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$	203
6.1. Ligandos $\text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$.....	204
6.1.1. Síntesis de los ligandos	204
6.1.2. Caracterización de los ligandos.....	205
6.1.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental	206
6.1.2.2. Espectroscopia infrarroja	206
6.1.2.3. Difracción de rayos X	208
6.1.2.3.1. Estructura cristalina de los ligandos $[\text{H}_3\text{L}^4\text{-Me}]\cdot \text{H}_2\text{O}$ y $[\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}]$	208
6.1.2.4. Espectrometría de masas	214
6.1.2.5. Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	215
6.1.2.5.1. RMN de ^1H	216
6.1.2.5.2. RMN de ^{13}C	219

6.2. Síntesis y caracterización de los complejos.....	221
6.2.1. Síntesis de los complejos.....	221
6.2.2. Caracterización de los complejos	222
6.2.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental.....	222
6.2.2.2. Espectroscopia infrarroja.....	226
6.2.2.3. Medidas magnéticas	229
6.2.2.4. Difracción de rayos X.....	230
6.2.2.4.1. Estructura cristalina del mesocato $[\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2]$	230
6.2.2.4.2. Estructura cristalina del dihelicato $[\text{Cd}_2(\text{L}^4\text{-Ph}')_2] \cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$	236
6.2.2.4.3. Estructura cristalina del mesocato $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2] \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$	242
6.2.2.5. Espectrometría de masas	247
6.2.2.6. Conductividad molar	252
6.2.2.7. Espectroscopia de RMN de ^1H	252
6.2.3. Propuesta estructural para los complejos de la serie de ligandos $\text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$	257
Conclusiones.....	261
A. Apéndice	267
A.1. Ligandos.....	267
A.1.1. Generalidades	267
A.1.2. Método general de síntesis de los ligandos	269
A.1.3. Síntesis y caracterización del precursor 4- <i>N</i> -(4-metoxifenil)-3-tiosemicarbacida (H_2PhOMe)	270
A.1.3.1. Propiedades físicas y análisis elemental.....	270
A.1.3.2. Espectroscopia infrarroja.....	271
A.1.3.3. Espectrometría de masas	272
A.1.3.4. Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	273
A.1.4. Síntesis y caracterización del precursor de la serie H_2L^3 2,6-piridin-dicarboxaldehído (PDCA)	274
A.1.4.1. Síntesis del 2,6-piridin-dicarboxaldehído (PDCA)	274
A.1.4.2. Caracterización del 2,6-piridin-dicarboxaldehído (PDCA).....	275
A.1.4.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental	275
A.1.4.2.2. Espectroscopia infrarroja	275
A.1.4.2.3. Espectrometría de masas.....	276
A.1.4.2.4. Espectroscopia de RMN de ^1H	277

A.2. Complejos metálicos.....	278
A.2.1. La síntesis electroquímica.....	278
A.2.2. Montaje de la síntesis electroquímica	279
A.2.3. Método general de síntesis electroquímica	280
A.2.4. Complejos metálicos sintetizados en esta tesis	282
A.3. Ensayos de toxicidad	282
A.3.1. Extracción y cultivo	282
A.3.2. Valoración de la viabilidad celular	282
A.3.3. Estudio de toxicidad.....	283
A.3.4. Análisis estadístico.....	283
A.4. Estudios de la interacción con proteínas y oligonucleótidos.....	283
A.5. Estudio actividad catalasa.....	284
A.5.1. Procedimiento básico de medida	284
A.5.2. Modificaciones del procedimiento básico	284
A.5.3. Cálculo del volumen teórico de O ₂	285
A.5.4. Cálculo de los ciclos catalíticos en función del volumen experimental de O ₂	286
A.6. Disolventes y reactivos empleados.....	286
A.6.1. Disolventes.....	286
A.6.2. Reactivos.....	287
A.6.2.1. Cetonas.....	287
A.6.2.2. Tiosemicarbácidas, hidracida, carbazato y amina.....	287
A.6.2.3. Metales	288
A.6.2.4. Otros compuestos	288
A.7. Técnicas experimentales de estudio	289
A.7.1. Análisis elemental.....	289
A.7.2. Determinación de puntos de fusión.....	289
A.7.3. Espectroscopia infrarroja	289
A.7.4. Espectrometría de masas.....	289
A.7.5. Medidas magnéticas.....	289
A.7.6. Conductividades molares	290
A.7.7. Difracción de rayos X de monocristal	290
A.7.8. Resonancia Magnética Nuclear.....	291

Resumen

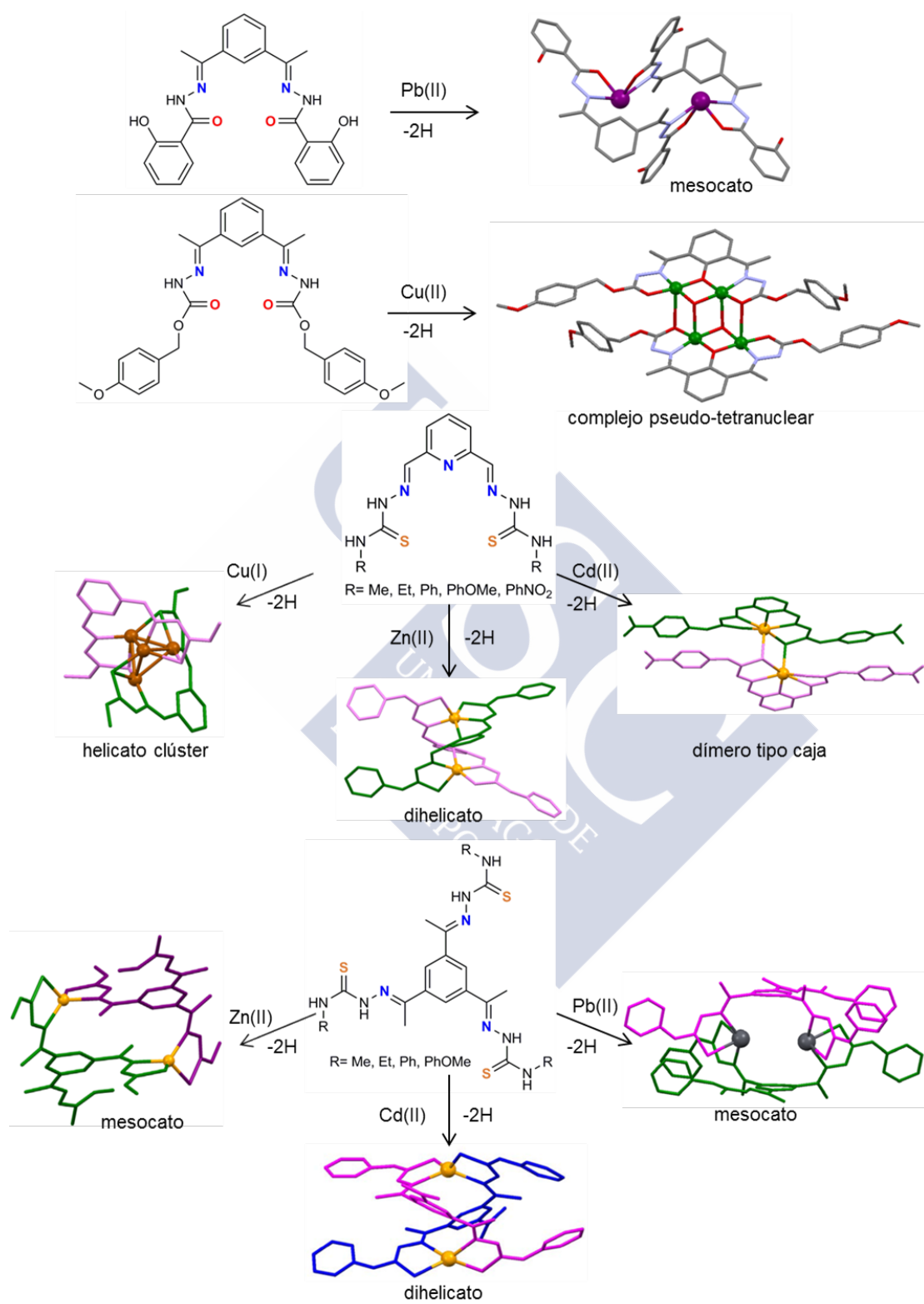
La presente Tesis Doctoral se ha centrado en el diseño y síntesis de ligandos potencialmente precursores de sistemas metalosupramoleculares y, posteriormente, en el estudio de la química de coordinación resultante de la interacción de los diferentes ligandos con diversos metales de transición y post-transicionales. El principal objetivo de este trabajo se centra en obtener nueva información intrínseca sobre las leyes y factores que gobiernan los procesos de autoensamblaje de especies metalosupramoleculares (helicatos, mesocatos, etc.).

En concreto se han estudiado once ligandos que presentan hebras de distinta naturaleza: un ligando *bishidrazona*, un ligando *biscarbamato*, cinco ligandos *bistiosemicarbazona* y cuatro ligandos *tristiosemicarbazona*. Estos ligandos exhiben variaciones tanto en el número y naturaleza de los átomos donadores, como en el tamaño de los dominios enlazantes, así como en los sustituyentes terminales y/o espaciadores centrales.

El método utilizado en la preparación de los complejos metálicos neutros de Co(II), Ni(II), Cu(I)/Cu(II), Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) ha sido la síntesis electroquímica. La mayoría de los complejos obtenidos han resultado ser arquitecturas metalosupramoleculares autoensambladas tales como mesocatos, dihelicatos o helicatos clúster.

Como paso previo a la evaluación de la actividad antitumoral de algunos de los complejos frente a distintas líneas celulares se han llevado a cabo ensayos de citotoxicidad en eritrocitos humanos, así como estudios de su interacción con diversas proteínas y oligonucleótidos.

Se ha realizado también un estudio de la posible actividad catalasa de uno de los complejos de cobre para establecer su futura aplicabilidad farmacológica y/o industrial.



Esquema de las diferentes arquitecturas supramoleculares presentadas en esta Tesis

Abreviaturas

Å	amstrom
a	señal ancha
atm	atmósfera
ATR	reflectancia total atenuada
c	cuartete
c _e	cuadruplete ensanchado
d	doblete (RMN), señal débil (IR)
d _a	doblete aparente
Da	dalton
DCTB	matriz MALDI, T-2-(3-(4-t-Butil-fenil)-2-metil-2-propeniliden) malononitrilo
dd	doble doblete
DMF	N,N'-dimetilformamida
DMSO	dimetilsulfóxido
DRX	difracción de rayos X
E°	potencial normal de electrodo
Ef	eficiencia
ESI	ionización por electrospray
f	señal fuerte
g	gramo
h	hora
I	intensidad
IR	infrarrojo
J	julios, constante de acoplamiento (RMN)
KJ	kilojulios
K	grados Kelvin

| Abreviaturas

L	ligando
M	átomo metálico, Molaridad
m	multiplete (RMN), señal media (IR)
MALDI-TOF	desorción/ionización láser asistida por matriz, acoplada a un analizador TOF (tiempo de vuelo)
M.B.	magnetones de Bohr
mA	miliamperios
mf	señal muy fuerte
min	minuto
MS	espectrometría de masas
Pf	punto de fusión
Pm	peso molecular
ppm	partes por millón
q _a	quintuplete aparente
R	rendimiento
RMN	resonancia magnética nuclear
rms	valor cuadrático medio
s	singlete
s _a	singlete ancheado
t	tiempo, triplete (RMN)
t _a	triplete aparente
T	temperatura, tesla (inducción magnética)
V	voltios
S	siemens

Capítulo 1

Introducción

La Química es la ciencia de las transformaciones, de las interacciones, de la vida,... Desde su nacimiento como ciencia moderna, hace poco más de dos siglos, los químicos y las químicas hemos sintetizado moléculas e investigado sus propiedades. Durante todo este tiempo, la Química Molecular ha desarrollado métodos progresivamente más sofisticados para la construcción de estructuras moleculares cada vez más complejas. Todos estos métodos se han basado en la formación o ruptura de los enlaces covalentes existentes entre los átomos.

De los cimientos de la Química Molecular, basada en el enlace covalente, nace el campo de la Química Supramolecular.

1.1. Química supramolecular

La Química Supramolecular ha sido definida como “la Química más allá de la molécula”. En ella se estudian sistemas en los cuales sus componentes están unidos reversiblemente mediante fuerzas intermoleculares. La Química Supramolecular, por lo tanto, se ocupa de estructuras polimoleculares que, además de presentar enlaces covalentes en las moléculas, se mantienen unidas entre sí mediante fuerzas internas no covalentes (interacciones electrostáticas, enlaces de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, interacciones π -stacking, etc.).

La Química Supramolecular¹⁻⁵ es un campo multidisciplinar, que requiere manejar conceptos de diversas áreas de la Ciencia. Sus brazos se extienden en torno a la Química Orgánica y a los procedimientos sintéticos para la construcción molecular, la Química de

1 J-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, 27, 89.

2 F. Vögtle, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, Nueva York, **1991**.

3 J-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.

4 P. D. Beer, P. A. Gale, D. K. Smith, *Supramolecular Chemistry*, OCP, Oxford University Press, **1999**.

5 E. C. Constable, *Comprehensive Supramolecular Chemistry* (Eds.: J. P. Sauvage y M. W. Hosseini), Pergamon, **1996**, vol. 9, cap. 6.

Coordinación y los complejos metálicos, la Bioquímica y los procesos biológicos definidos por el reconocimiento molecular y, finalmente, en torno a la Ciencia de los Materiales y a las propiedades mecánicas de los sólidos. Así, la Biología proporciona la inspiración necesaria para diseñar los sistemas que la Química Inorgánica y Orgánica sintetizan que, posteriormente, la Física estudia con el objeto de entender sus propiedades y que, por último, técnicos especialistas traducen en dispositivos funcionales listos para ser aplicados en el mundo real.

La Química Supramolecular es, por lo tanto, una Ciencia Global.

1.1.1. Definición y clasificación

El término Química Supramolecular fue introducido en 1978 por Jean Marie Lehn (Premio Nobel de Química en 1987, junto a Pedersen y Cram, por sus estudios en este campo),^{6,7} y fue definida como la química de los ensamblajes moleculares y de los enlaces intermoleculares.⁶ En la actualidad esta definición es más completa, y se refiere a la organización de entidades de gran complejidad que resultan de la asociación de dos o más especies químicas unidas por fuerzas intermoleculares.¹

La Química Supramolecular puede dividirse en dos grandes áreas:

- a) las supermoléculas, que son especies discretas oligomoleculares obtenidas de la asociación intermolecular de unos pocos componentes (un receptor y un sustrato) a través del reconocimiento molecular;
- b) las supramoléculas autoensambladas, entidades polimoleculares que son el resultado de la asociación espontánea de un número indefinido de componentes.

1.1.2. Sistemas autoensamblados

Las supramoléculas autoensambladas⁸⁻¹¹ son entidades polimoleculares resultado de la asociación espontánea de un número indefinido de componentes.

6 J-M. Lehn, J. Simon, J. Wagner, *Pure Appl. Chem.*, **1978**, 50, 871.

7 J-M. Lehn, *Acc. Chem. Res.*, **1978**, 11, 49.

8 D. Voet, J. G. Voet, *Biochemistry*, Wiley, Nueva York, **1995**.

9 C. Branden, J. Tooze, *Introduction to Protein Structure*, Garland, Nueva York, **1991**.

10 a) D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, 35, 1154; b) D. S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2229.

11 *Comprehensive Supramolecular Systems* (Eds.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle), Elsevier, Oxford, **1996**, Vol. 9.

El término autoensamblaje¹²⁻¹⁸ se utiliza para designar la evolución, a través de conexiones espontáneas, de un número limitado de componentes que desembocan en la formación de entidades discretas o poliméricas a través de interacciones supramoleculares.

Se debe distinguir el autoensamblaje de la síntesis plantilla. La síntesis plantilla¹⁹⁻²¹ es un procedimiento sintético que incluye el uso de especies diana temporales o permanentes, de naturaleza orgánica o inorgánica, para el ensamblaje paso a paso de estructuras moleculares o supramoleculares. Sin embargo, este fenómeno no es, estrictamente hablando, autoensamblaje, pero puede considerarse como un paso unitario del mismo, que comprende muchos pasos que ocurren espontáneamente en una única operación.

1.1.2.1. Autoensamblaje dirigido por iones metálicos

Dentro de este grupo entran las estructuras metalosupramoleculares generadas espontáneamente a partir de ligandos orgánicos e iones metálicos. Los iones metálicos pueden ser considerados como centros que mantienen a los ligandos unidos y los orientan en determinadas direcciones.

La formación de cualquier complejo metálico a partir de un ligando orgánico y un ion metálico es, en principio, un proceso que ocurre espontáneamente. La dificultad del proceso radica en el diseño del ligando y en la elección del ion metálico adecuado para conseguir estructuras definidas de un modo controlado. Los iones metálicos poseen propiedades únicas, de gran importancia como componentes de los sistemas supramoleculares y como especies enlazantes para el autoensamblaje. Entre estas propiedades resaltaremos:

- a) las preferencias geométricas de un ion metálico, que dependen de su carga, tamaño, estructura electrónica y, obviamente, de la naturaleza de los ligandos con los que se va a coordinar para producir el autoensamblaje;

12 M. Eigen, *Naturwiss.*, **1971**, 33, 465.

13 A. L. Lehninger, *Biochemistry*, Worth, Nueva York, **1975**, Cap. 36.

14 B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raft, K. Roberts, J. D. Watson, *Molecular Biology of the Cell*, Garland, Nueva York, **1983**, 121.

15 B. Hess, A. Mikhailov, *Science*, **1994**, 264, 223.

16 F. Cramer, *Chaos and Order, The Complex Structure of Living systems*, VCH, Weinheim, **1993**, Cap. 7.

17 a) *Self-Organizing Systems. The Emergence of Order* (Ed.: F. E. Yates), Plenum, Nueva York, **1987**; b) H. Haken, *Synergetics*, Springer, Berlin, **1978**; c) *Synergetics, Chaos, Order, Self-organization* (Ed.: M. Bushev), World Scientific, Londres, **1994**; d) G. Nicolis, I. Prigogine, *Self-organization in non-equilibrium systems*, Wiley, Nueva York, **1977**.

18 J. S. Lindsey, *New J. Chem.*, **1991**, 15, 153.

19 D. H. Bush, *J. Incl. Phenom. Molec. Recogn. Chem.*, **1992**, 12, 389.

20 S. Anderson, H. K. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Acc. Chem. Res.*, **1993**, 26, 469.

21 R. Hoss, F. Vögtle, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1994**, 33, 375.

- b) el amplio intervalo de fortalezas termodinámicas y estabilidades cinéticas existentes en los enlaces metal-ligando, pudiéndose utilizar esta diversidad para estabilizar diferentes tipos de estructuras;
- c) poseen una gran variedad de propiedades fotoquímicas, electroquímicas y reactivas;
- d) posibilitan procesos de ensamblaje reversibles (ensamblaje-desensamblaje);
- e) son centros de interacción potencialmente variables, por interconversión entre estados de oxidación o entre geometrías de coordinación.

El resultado es que cada ion metálico posee unas propiedades electrónicas y coordinativas específicas que le permiten controlar la geometría del ensamblaje molecular de manera precisa, posibilitando, en determinadas ocasiones, la reversibilidad del proceso y la elasticidad de la estructura supramolecular de la que forma parte.

Existen muchas clases de complejos metálicos supramoleculares discretos, entre los que destacan los helicanos y mesocatos, entre otros; algunos de los cuales serán comentados en los siguientes apartados.

1.2. Arquitecturas metalosupramoleculares autoensambladas

1.2.1. Helicanos

El término helicato fue introducido por Jean Marie Lehn en 1987 para describir a un complejo polimetálico de doble hebra con estructura helicoidal.²² Un helicato metalosupramolecular^{5,23} es un complejo helicoidal constituido por una o más hebras orgánicas enrolladas y coordinadas alrededor de una serie de cationes metálicos que definen el eje de la hélice. El concepto de helicato incluye desde compuestos de coordinación clásicos hasta complicadas supermoléculas helicoidales. Sin embargo, todos ellos deben cumplir una serie de requisitos para ser considerados como tales:

- a) una o más hebras orgánicas acíclicas deben estar enrolladas y coordinadas a cationes metálicos a través de enlaces coordinados (enlaces dativos).²⁴ Esto excluye aquellas estructuras helicoidales que se generan a través de enlaces de hidrógeno (como, por ejemplo, el ADN y estructuras similares) y estructuras helicoidales cíclicas (nudos, macrociclos helicoidales, etc.);

22 J.-M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **1987**, 84, 2565.

23 C. Piguet, G. Bernardinelli, G. Hopfgartner, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 2005.

24 D. S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2229.

- b) el eje de la hélice debe estar compuesto por, al menos, dos cationes, formando un oligómero polinuclear discreto.

Aunque también se consideran helicatos a las estructuras helicoidales en las cuales el eje de la hélice está formado por aniones,²⁵ no serán considerados en esta introducción. Cuando hablemos de helicatos, sin especificar, siempre estaremos haciendo referencia a helicatos de cationes metálicos.

1.2.1.1. Características de los helicatos

i) Partes de un helicato

Los helicatos metalosupramoleculares están formados por centros metálicos y hebras orgánicas moleculares (ligandos). Las hebras orgánicas se pueden describir como una sucesión de dominios enlazantes unidos por medio de espaciadores o separadores (Figura 1.1).²⁶ En los dominios enlazantes se encontrarían los átomos dadores susceptibles de formar enlaces coordinados con los cationes metálicos. El espaciador puede contener, o no, átomos dadores. La hebra molecular más simple estaría formada por dos dominios enlazantes unidos por un separador.



Figura 1.1. Hebra orgánica.

El eje de la hélice se podría definir como la línea imaginaria que pasa a través de los centros metálicos que forman parte del helicato (Figura 1.2).

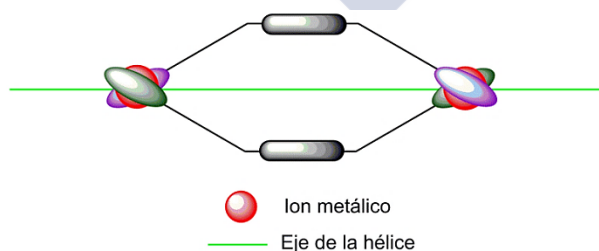


Figura 1.2. Eje de la hélice.

25 J. Sánchez-Quesada, C. Seel, P. Prados, J. de Mendoza, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 277.

26 E. C. Constable, *Prog. Inorg. Chem.*, **1994**, 42, 67.

ii) Información intrínseca

La generación de un helicato depende de las interacciones específicas que se establecen entre los cationes metálicos centrales y las hebras orgánicas.

La razón de que se utilicen sistemáticamente cationes metálicos en la síntesis de helicos se debe a que poseen una serie de propiedades intrínsecas muy útiles en los procesos de ensamblaje (ver apartado 1.1.2). Algunas de estas propiedades son:

- a) los cationes metálicos poseen una gran variedad de números de coordinación y preferencias estereoquímicas;
- b) presentan afinidad variable por diferentes unidades enlazantes;
- c) poseen una serie de propiedades electrónicas, magnéticas y espectroscópicas que se expresan en el helicato final formado.

Por otro lado, la utilización de la síntesis covalente para la preparación de las hebras orgánicas ofrece posibilidades ilimitadas para el diseño de ligandos con informaciones intrínsecas que complementen a las de los centros metálicos. Estos ligandos deben poseer:

- a) dominios enlazantes a lo largo de la hebra que coordinen efectivamente a los centros metálicos;
- b) espaciadores adecuados entre las unidades enlazantes, lo suficientemente rígidos como para prevenir la formación de especies mononucleares, pero a la vez, lo suficientemente flexibles como para permitir un enrollamiento de las hebras alrededor del eje de la hélice para formar compuestos polinucleares estables.

El diseño de las hebras moleculares es de vital importancia a la hora de obtener helicos supramoleculares.

iii) Helicidad molecular

Una hélice se caracteriza por el eje, la quiralidad y el campo (relación entre las propiedades lineales y angulares de la hélice). Geométricamente hablando, una hélice es la figura generada por el movimiento de un punto alrededor y a lo largo de una línea: el eje de la hélice. Este movimiento angular y lineal produce un volumen cilíndrico de área A , que es el área que genera un giro de la hélice alrededor de su eje, y de altura L (campo de la hélice), que es la proyección de los dos extremos de la hélice sobre el eje. La hélice puede ser de mano derecha (P , plus) o de mano izquierda (M , minus) dependiendo de si el giro es en el sentido o en contra de las agujas del reloj, respectivamente (siempre desde el punto de vista del observador). El producto $A \times L$ nos da el volumen de la hélice, V , definido por una hebra (Figura 1.3). La helicidad neta es la diferencia entre los volúmenes

generados por las hélices P y M, y la helicidad absoluta viene dada por el volumen total del dominio de la hélice.

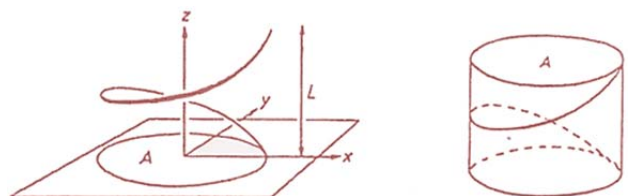


Figura 1.3. Helicidad molecular.

Estas definiciones necesitan ciertas modificaciones para ser aplicadas a las hélices moleculares:

- para un helicato ideal, el eje de la hélice está definido por la recta de regresión por mínimos cuadrados que pasa a través de los iones metálicos;
- la disposición de los átomos en las hebras orgánicas puede considerarse como una combinación de movimientos de rotación y traslación alrededor de ese eje, que generan figuras geométricas no ideales;
- la presencia de subunidades cíclicas en las hebras, normalmente produce la expansión de la hélice perpendicularmente al eje de la hélice;
- el giro de la hélice se puede definir como el ángulo formado por las proyecciones de los extremos de la hélice sobre su eje, si miramos a la hélice en la dirección de su eje. En una hélice ideal este ángulo es de 360° . En un helicato supramolecular, el giro de la hélice será el ángulo que le falta (negativo) o le sobra (positivo) a la hebra para llegar a los 360° . El problema radica en que, normalmente, no es fácil escoger los extremos de la hebra, por lo que se suele tomar como tales a sus átomos dadores terminales (que coordinan a los iones metálicos).²⁷

La helicidad de un helicato se puede deducir a partir de las configuraciones absolutas (P y M) de los iones metálicos que lo forman. Para un helicato dinuclear de doble hebra existen dos posibles situaciones (Figura 1.4): i) que los dos centros metálicos posean la misma configuración absoluta (PP o MM), y ii) que los dos iones tengan configuraciones opuestas (PM). En el primero de los casos tendremos un helicato quiral, mientras que en el segundo la disposición de los ligandos es del tipo “cara con cara”, dando lugar a un complejo aquiral no

²⁷ S. C. Shoner, A. M. Nienstedt, J. J. Ellison, I. Y. Kung, D. Barnhart, J. A. Kovacks, *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 5721.

helicoidal, denominado mesocato, mesohelicato o caja supramolecular.²⁸ Este análisis puede aplicarse a complejos de mayor nuclearidad y de doble o triple hebra: si todos los centros metálicos poseen la misma configuración absoluta el complejo será quiral.

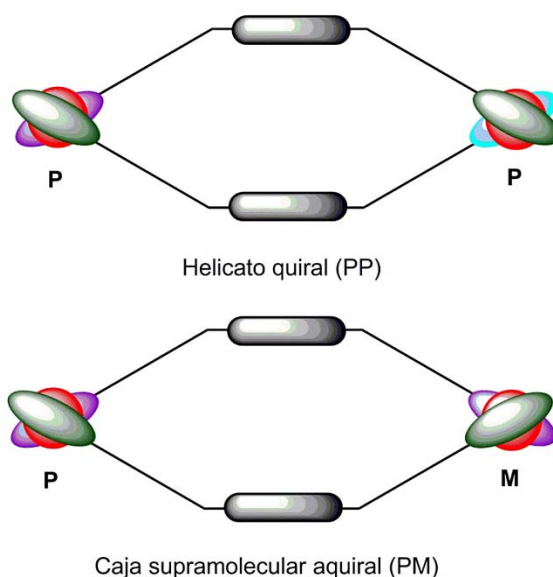


Figura 1.4. Quiralidad de un helicato.

1.2.1.2. Clasificación de los helicanos

Los helicanos se pueden clasificar, en primer lugar, en función del número de hebras enrolladas alrededor de los centros metálicos. Dependiendo de si están compuestos por una, dos o tres hebras se denominarán monohelicanos, dihelicanos o trihelicanos, respectivamente. Normalmente se nombran añadiendo un prefijo numérico que hace referencia a los números de coordinación que presentan cada uno de sus centros metálicos. Así, un helicato [4+4] será un dihelicato dinuclear en donde los dos centros metálicos poseen número de coordinación cuatro.

Además, los helicanos se pueden clasificar como lineales, cuando los centros metálicos se sitúan en el eje de la hélice, mientras que cuando se disponen de modo pseudocircular o poligonal, dan lugar a los helicanos circulares.

28 C. Piguet, G. Hopfgrenet, B. Bocquet, O. Schaad, A. F. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 9092.

a) Monohelicatos

Existe una gran cantidad de monohelicatos mononucleares, obtenidos por reacción entre iones metálicos y ligandos acíclicos.²⁹ Aunque este tipo de complejos no entran dentro de la definición de helicatos, pueden ser considerados como precursores de los dihelicatos.³⁰ Un ejemplo es el de la Figura 1.5.³¹

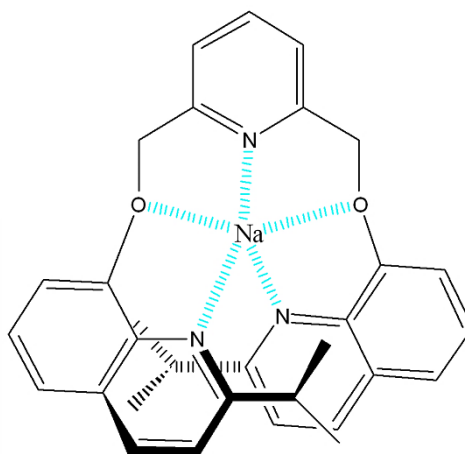


Figura 1.5. Enantiómero P de un monohelicato mononuclear quiral.³¹

Los monohelicatos, al igual que los di y trihelicatos, son quirales y su helicidad viene determinada por la configuración absoluta del ion metálico (P o M).^{32,33}

b) Dihelicatos

Los primeros dihelicatos encontrados en la bibliografía hacen referencia a complejos polipiridínicos de Cu(I) y Ag(I).³⁴ Sin embargo, con el paso del tiempo se han ido

29 F. Vögtle, E. Weber, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, 18, 753.

30 E. C. Constable, R. Martínez-Máñez, A. M. W. Cargill Thompson, J. V. Walker, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1994**, 1585.

31 W. Rasshofer, G. Orpen, W. M. Müller, F. Vögtle, *Chem. Ber.*, **1978**, 111, 1108.

32 T. W. Bell, H. Jousselin, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 6283.

33 C. Deuschel-Cornioley, H. Stoeckli-Evans, A. von Zelewsky, *Chem. Commun.*, **1990**, 121.

34 a) E. C. Constable, S. M. Elser, M. J. Hannon, A. Martin, P. R. Raithby, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1996**, 2423; b) N. K. Solanki, A. E. H. Wheatley, S. Radojevic, M. McPartlin, M. A. Halcrow, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 521; c) H. Oshio, M. Yamamoto, T. Ito, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 2641; d) G. Baum, E. C. Constable, D. Fenske, C. E. Housecroft, T. Kulke, M. Neuburger, M. Zehnder, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, 945; e) P. N. W. Baxter, J. M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, 4510; f) F. Tuna, J. Hamblin, A. Jackson, G. Clarkson, N. W. Alcock, M. J. Hannon, *Dalton Trans.*, **2003**, 2141; g) L. J. Childs, M. Pascu, A. J. Clarke, N. W. Alcock, M. J. Hannon, *Chem. Eur. J.*, **2004**, 10, 4291; h) N. C. Habermehl, P. M. Angus, N. L. Kilah, L. Norm, A. D. Rae, A. C. Willis, S. B. Wild, *Inorg. Chem.*, **2006**, 45, 1445; i) A. M. Stadler, N. Kyritsakas, G. Vaughan, J. M. Lehn, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 13, 59; j) A. Sengül, W.-J. Wang, S. J. Coles, *Polyhedron*, **2009**, 28, 69; k) V. Amendola, M. Boiocchi, V. Brega, L. Fabbri, L. Mosca, *Inorg. Chem.*, **2010**, 49, 997.

publicando dihelicatos con otros centros metálicos como Mn(II),³⁵ Fe(II),³⁶⁻³⁸ Co(II),^{36,39-43} Ni(II),^{37,44,45} Zn(II)^{39,40,46-52} y Cd(II),⁵³ siendo más complicado encontrar ejemplos con el ion Cu(II).^{54,55} La mayoría son derivados de ligandos del tipo polipiridínico en los que los centros metálicos pueden encontrarse tetra, penta o hexacoordinados.

- 35 a) S. D. Reid, A. J. Blake, W. Köckenberger, C. Wilson, J. B. Love, *Dalton Trans.*, **2003**, 4387; b) J. Tang, J. Sánchez Costa, G. Aromí, I. Mutikainen, U. Turpeinen, P. Gamez, J. Reedijk, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 4119.
- 36 K. T. Potts, K. M. Keshavarz, F. S. Tham, H. D. Abruña, C. Arana, *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 4436.
- 37 G. Rapenne, B. T. Patterson, J.-P. Sauvage, F. R. Keene, *Chem. Commun.*, **1999**, 1853.
- 38 M. A. Albretch, C. Riether, *Chem. Ber.*, **1996**, 129, 829.
- 39 a) E. C. Constable, M. Neuburger, D. Smith, M. Zehnder, *Chem. Commun.*, **1996**, 1917; b) E. C. Constable, A. J. Edwards, R. Martínez-Mañez, P. R. Raithby, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1995**, 3253.
- 40 E. C. Constable, M. Neuburger, L. A. Whall, M. Zehnder, *New J. Chem.*, **1998**, 219.
- 41 S. D. Reid, A. J. Blake, C. Wilson, J. B. Love, *Inorg. Chem.*, **2006**, 45, 636.
- 42 a) R. L. Paul, S. M. Couchman, J. C. Jeffery, J. A. McCleverty, Z. R. Reeves, M. D. Ward, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 845; b) Y. Pang, S. Cui, B. Li, J. Zhang, Y. Wang, H. Zhang, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 10317.
- 43 D.-Y. Wua, G.-H. Wua, W. Huang, C.-Y. Duan, *Polyhedron*, **2008**, 27, 947.
- 44 a) W. S. Sheldrick, J. Engel, *Chem. Commun.*, **1980**, 5; b) A. Bylik, M. M. Harding, P. Turner, T. W. Hambley, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1995**, 2549; c) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta*, **1996**, 79, 1643; d) L. Carbonaro, M. Isola, V. Liuzzo, F. Marchetti, F. Balzano, C. S. Pomelli, A. Raffaelli, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2001**, 353.
- 45 a) N. K. Al-Rasbi, H. Adams, L. P. Harding, M. D. Ward, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 4770; b) M. Isola, F. Balzano, V. Liuzzo, F. Marchetti, A. Raffaelli, G. U. Barretta, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 1363.
- 46 a) D. Wester, G. J. Palenik, *Chem. Commun.*, **1975**, 74; b) G. Paolucci, S. Stelluto, S. Sitran, D. Ajo, F. Benetollo, A. Polo, G. Bombieri, *Inorg. Chim. Acta*, **1992**, 193, 57; c) H. Rauter, E. C. Hillgeris, A. Erxleben, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 616; d) C. Piguet, G. Hopfgartner, B. Bocquet, O. Schaad, A. F. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 9092; e) C. Piguet, E. Rivara-Minten, G. Hopfgartner, J.-C. G. Bünzli, *Helv. Chim. Acta*, **1995**, 78, 1541; f) M. Fujita, K. Ogura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1995**, 69, 1471; g) C. R. Woods, M. Benaglia, F. Cozzi, J. S. Siegel, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, 35, 1830; h) P. J. Bonitatebus, Jr., S. K. Mandal, W. H. Armstrong, *Chem. Commun.*, **1998**, 939; i) Y. Suenaga, T. Kuroda-Sowa, M. Maekawa, M. Munakata, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 2737.
- 47 C. R. Rice, S. Wörl, J. C. Jeffery, R. L. Paul, M. D. Ward, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2001**, 550.
- 48 E. Labisbal, A. Castiñeiras, C. A. Brown, D. X. West, *Z. Naturforsch. B*, **2001**, 230.
- 49 M. Vázquez, M. R. Bermejo, M. Licchelli, A. M. González-Noya, R. M. Pedrido, C. Sangregorio, L. Sorace, A. M. García-Deibe, J. Sanmartín, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 3479.
- 50 R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. I. Fernández, *Inorg. Chem. Commun.*, **2005**, 8, 1036.
- 51 R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, M. Vázquez, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, M. I. Fernández, *Dalton Trans.*, **2005**, 572.
- 52 S. Bullock, L. J. Gillie, L. P. Harding, C. R. Rice, T. Riis-Johannessen, M. Whitehead, *Chem. Commun.*, **2009**, 4856.
- 53 a) E. C. Constable, M. D. Ward, D. A. Tocher, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 1256; b) M. J. Hannon, C. L. Painting, W. Errington, *Chem. Commun.*, **1997**, 307; c) A. J. Blake, N. R. Champness, A. N. Khlobystov, S. Parsons, M. Schröder, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 2317; d) C. R. Rice, C. J. Baylies, L. P. Harding, J. C. Jeffery, R. L. Paul, M. D. Ward, *Polyhedron*, **2003**, 22, 755; e) M.-X. Li, Y. Bai, B.-G. Zhang, C.-Y. Duan, J. Xu, Q.-J. Meng, *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, 5459; f) N. K. Al-Rasbi, I. S. Tidmarsh, S. P. Argent, H. Adams, L. P. Harding, M. D. Ward, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 11641.
- 54 a) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **1996**, 93, 1397; b) E. C. Constable, M. Neuburger, D. R. Smith, M. Zehnder, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1996**, 4207; c) M.-H. Shu, W.-Y. Sun, C.-Y. Duan, Y.-J. Fun, W.-J. Zhang, W.-X. Tang, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 729; d) J. Sanmartín, M. R. Bermejo, A. García-Deibe, O. Piro, E. E. Castellano, *Chem. Commun.*, **1999**, 1953.
- 55 a) L. J. Childs, N. W. Alcock, M. J. Hannon, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 4244; b) M. R. Bermejo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Vázquez, L. Sorace, *New J. Chem.*, **2003**, 27, 1753; c) D. Schultz, F. Biaso, A. R. M. Shahi, M. Geoffroy, K. Rissanen, L. Gagliardi, C. J. Cramer, J. R. Nitschke, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 7180; d) V. E. Campbell, X. de Hatten, N. Delsuc, B. Kauffmann, I. Huc, J. R. Nitschke, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 6138.

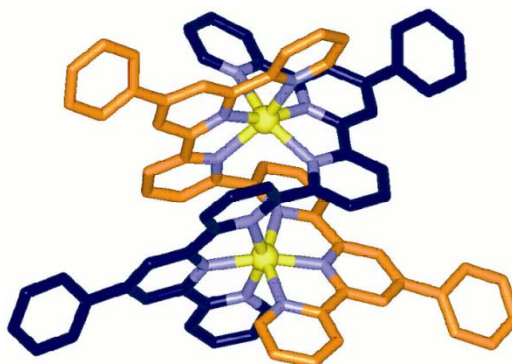


Figura 1.6. Dihelicato de Cu(II) con ligandos polipiridínicos sintetizado por Constable *et al.*^{54b}

También se han introducido ciertas variaciones en las hebras, intercalando entre las unidades piridínicas otras unidades enlazantes como, por ejemplo, grupos tiazolil,⁴⁷ grupos pirazol,⁵⁶ grupos imínicos^{57,58} o derivados de *salen*.^{54d}

Asimismo se han utilizado ligandos tipo base de Schiff,⁵⁹⁻⁶¹ con unidades enlazantes pirrol^{44a} o con átomos dadores de azufre.⁴⁷

En casi todos estos complejos el número de coordinación de los iones metálicos es seis debido a que, aunque las unidades enlazantes de las hebras sean bidentadas, los iones metálicos tienden a completar la coordinación con moléculas de disolvente u otros ligandos. No obstante, existen algunas excepciones:

- se han publicado dihelicatos de Ni(II) donde los centros metálicos están tetracoordinados, siempre con ligandos tipo base de Schiff;⁴⁶
- la mayoría de los dihelicatos de Zn(II) presentan número de coordinación cuatro,^{46,48,62} aunque existen casos en donde la geometría alrededor de los centros metálicos es pseudooctaédrica.^{38,39a,47}

56 R. L. Paul, S. M. Couchman, J. C. Jeffery, J. A. McCleverty, Z. R. Reeves, M. D. Ward, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, 845; b) T. K. Ronson, H. Adams, M. D. Ward, *Inorg. Chim. Acta*, **2005**, 358, 1943.

57 V. Amendola, L. Fabrizzi, L. Linati, C. Mangano, P. Pallavicini, V. Pedrazzini, M. Zema, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 3679.

58 B. J. Mc Nelis, L. C. Nathan, C. J. Clark, *J. Chem Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 1831.

59 L. Carbonaro, M. Isola, V. Liuzzo, F. Marchetti, F. Balzano, C. S. Pomelli, A. Raffaelli, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2001**, 353.

60 G. C. van Stein, G. van Koten, H. Passenier, O. Steinebach, *Inorg. Chim. Acta*, **1984**, 89, 79.

61 G. Paolucci, S. Stelluto, S. Sitran, D. Ajo, F. Benetollo, A. Polo, G. Bombieri, *Inorg. Chim. Acta*, **1992**, 193, 57.

62 A. Bylik, M. Harding, *Chem. Commun.*, **1995**, 1697.

c) Trihelicatos

Son conocidos algunos trihelicatos derivados de metales divalentes, como Fe(II),⁶³⁻⁶⁶ Co(II),⁶⁷⁻⁶⁹ Ni(II)^{68,70-72} y Ru(II).^{73,74}

En todos ellos los iones metálicos están hexacoordinados y poseen geometrías de coordinación pseudooctaédricas. La mayoría son derivados de ligandos polipiridínicos (Figura 1.7), y unos pocos son derivados de ligandos tipo base de Schiff.^{62,63,67}

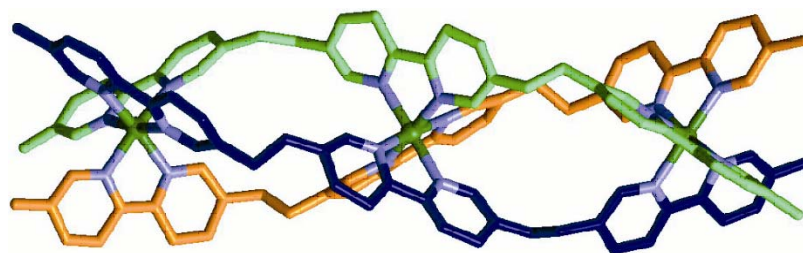


Figura 1.7. Trihelicato trinuclear de Ni(II) con ligandos polipiridínicos.⁷⁰

Este tipo de complejos son de gran relevancia, ya que poseen la propiedad de actuar como receptores de pequeñas moléculas orgánicas. Cuando tienen lugar estas interacciones *host-guest* se puede lograr la interconversión controlada entre diversas especies metalosupramoleculares (Figura 1.8).⁷⁵

63 S. Ferrere, M. C. Elliot, *Inorg. Chem.*, **1995**, *34*, 5818.

64 S. L. Larson, S. M. Hendrikson, S. Ferrere, D. L. Derr, C. M. Elliot, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 5881.

65 A. Oleksi, A. G. Blanco, R. Boer, I. Usón, J. Aymani, A. Rodger, M. J. Hannon, M. Coll, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 1227.

66 a) S. Goetz, P. E. Kruger, *Dalton Trans.*, **2006**, 1277; b) Y. Parajó, J. Malina, I. Meistermann, G. J. Clarkson, M. Pascu, A. Rodger, M. J. Hannon, P. Lincoln, *Dalton Trans.*, **2009**, 4868; c) Y. Sunatsuki, R. Kawamoto, K. Fujita, H. Maruyama, T. Suzuki, H. Ishida, M. Kojima, S. Iijima, N. Matsumoto, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 8784; d) J. Vicente, J. Gil-Rubio, N. Barquero, V. Cámara, N. Masciocchi, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 1053.

67 C. Piguet, G. Benardinelli, B. Bocquet, O. Schaad, A. F. Williams, *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 4112.

68 H. Cheng, D. Chun-ying, F. Cheng-Jie, M. Qing-Jin, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, 2419.

69 a) L. P. Harding, J. C. Jeffery, T. Riis-Johannessen, C. R. Rice, Z. Zeng, *Dalton Trans.*, **2004**, 2396; b) S. G. Sreerama, S. Pal, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 6299; c) Z. Zhang, D. Dolphin, *Chem. Commun.*, **2009**, 6931.

70 R. Kramer, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1993**, *32*, 704.

71 a) M. J. Hannon, C. L. Painting, A. Jackson, J. Hamblin, W. Errington, *Chem. Commun.*, **1997**, 1807; b) F. Tuna, M. R. Lees, G. J. Clarkson, M. J. Hannon, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 5737.

72 A. Dobrov, V. B. Arion, S. Shova, A. Roller, E. Rentschler, B. K. Keppler, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 4140.

73 G. I. Pascu, A. C. G. Hotze, C. Sánchez-Cano, B. M. Kariuki, M. J. Hannon, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 4374.

74 C. R. K. Glasson, G. V. Meehan, J. K. Clegg, L. F. Lindoy, J. A. Smith, F. R. Keene, C. Motti, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 10535.

75 M. Sherer, D. L. Caulder, D. W. Johnson, K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 1587.

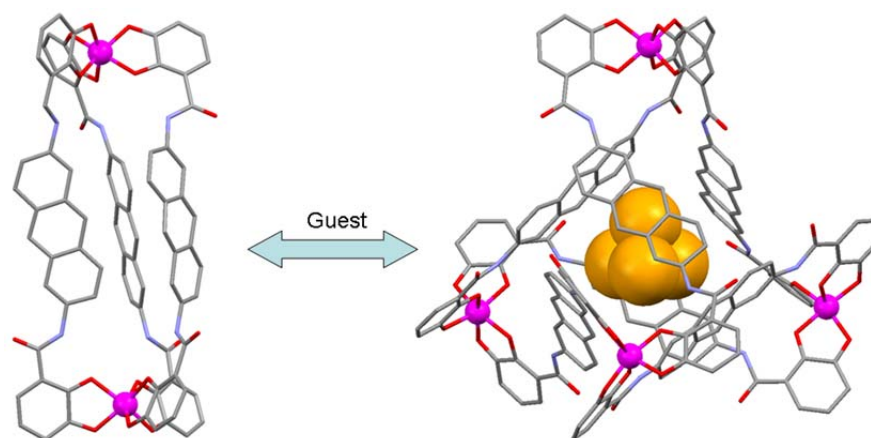


Figura 1.8. Interconversión del trihelicato $[\text{Ti}_2\text{-L}_3]^{4+}$ en el clúster tetraédrico $[\text{Ti}_4\text{-L}_6]^{8-}$ por interacciones *host-guest*.⁷⁵

d) Helicatos circulares

Los ligandos polidentados combinados con iones metálicos no conducen necesariamente a la formación de helicatos lineales, sino que en algunos casos se han obtenido helicatos circulares (Figura 1.9).^{34f,g,55a,76-79}

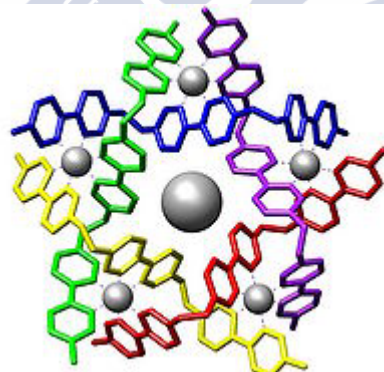


Figura 1.9. Helicato circular pentanuclear de Fe(II) obtenido por Lehn *et al.*⁷⁸

Cabe destacar que en muchos casos, los helicatos circulares están en equilibrio con su forma no cíclica^{77b,80} o incluso con otras arquitecturas supramoleculares.⁸¹

76 J. Gíspser Ribas, *Coordination Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.

77 a) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, N. Boumediene, A. Dupont-Gervais, A. Van Dorsselaer, B. Kneisel, D. Fenske, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 10956; b) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, N. Boumediene, E. Leize, A. Van Dorsselaer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 3265; c) M. R. A. Al-Mandhary, P. J. Steel, *Inorg. Chem. Commun.*, **2002**, *5*, 954; d) Y. Pang, S. Cui, B. Li, J. Zhang, Y. Wang, H. Zhang, *Inorg. Chem.*, **2008**, *47*, 10317; e) S. A. Baudron, H. Ruffin, M. W. Hosseini, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 5906.

78 B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, B. O. Kneisel, G. Baum, D. Fenske, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, *35*, 1838.

79 D. P. Funeriu, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.*, **1997**, *3*, 99.

e) Helicatos clúster

Los *helicatos clúster* (Figura 1.10) son “*helicatos polinucleares en los cuales los centros metálicos se encuentran organizados formando un poliedro alrededor del eje helicoidal*”.⁸² Uno de los factores que determinan la obtención de helicatos clúster es el propio diseño de los ligandos, que deben ser potencialmente helicantes y, en el caso particular de las *bistiosemicarbazonas*, dianiónicas. Otro factor importante es la existencia en los ligandos de átomos dadores blandos, que permita controlar el ensamblaje de los helicatos a través del estado de oxidación de los centros metálicos.

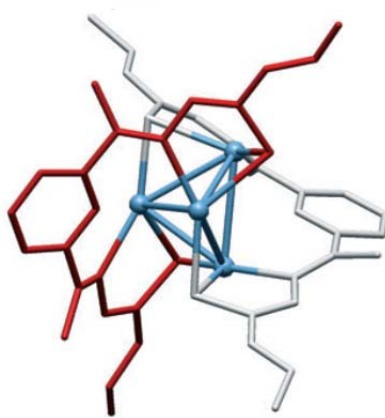


Figura 1.10. Estructura del helicato clúster $[Ag_4(L)_2] \cdot 4DMSO$ preparado en nuestros laboratorios.⁸²

Nuestro grupo de investigación fue pionero en el desarrollo de una metodología sintética para acceder a este nuevo tipo de helicatos (Figura 1.11).^{82,83}

Desde entonces se han publicado trabajos en los que se presentaron nuevos ejemplos de *helicatos clúster*,⁸⁴ destacando compuestos con *cores* constituidos por cinco iones $Fe(II)$,⁸⁴ⁱ tres iones $Ni(II)$,^{84b} cuatro^{84a} y cinco^{84c} iones $Cu(I)$.

80 a) G. Baum, E. C. Constable, D. Fenske, C. E. Housecroft, T. Kulke, *Chem. Commun.*, **1999**, 195; b) J. Hamblin, F. Tuna, S. Bunce, L. J. Childs, A. Jackson, W. Errington, N. W. Alcock, H. Nierengarten, A. Van Dorsselaer, E. Leize-Wagner, M. J. Hannon, *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, 9286.

81 a) J. Heo, Y.-M. Jeon, C. A. Markin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 7712; b) E. López-Torres, M. A. Mendiola, *Dalton Trans.*, **2009**, 7639.

82 M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. M. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 4182.

83 M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 3852.

84 a) Z. Grote, S. Bonazzi, R. Scopelliti, K. Severin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 10382; b) M. Bera, G. Aromí, W. Tak Wong, D. Ray, *Chem. Commun.*, **2006**, 671; c) K. Yoneda, K. Adachi, K. Nishio, M. Yamasaki, A. Fuyuhiko, M. Katada, S. Kaizaki, S. Kawata, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 5459; d) R. W. Saalfrank, A. Scheurer, R. Puchta, F. Hampel, H. Maid, F. W. Heinemann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 265; e) Y. Pang, S. Cui, B. Li, J. Zhang, Y. Wang, H. Zhang, *Inorg. Chem.*, **2008**, *47*, 10317; f) A. Zhu, J. Zhang, Y. Lin, X. Chen, *Inorg. Chem.*, **2008**, *47*, 7389; g) J.-Z. Hou, M. Li, Z. Li, S.-Z. Zhan, X.-C. Huang, D. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 1711; h) S.-Z. Zhan, M. Li, J.-Z. Hou, J. Ni, D. Li, X.-C. Huang, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 8916; i) Z. Yan, W. Liu, Y.-Y. Peng, Y.-C. Chen, Q.-W. Li, Z.-P. Ni, M.-L. Tong, *Inorg. Chem.*, **2016**, 4891.

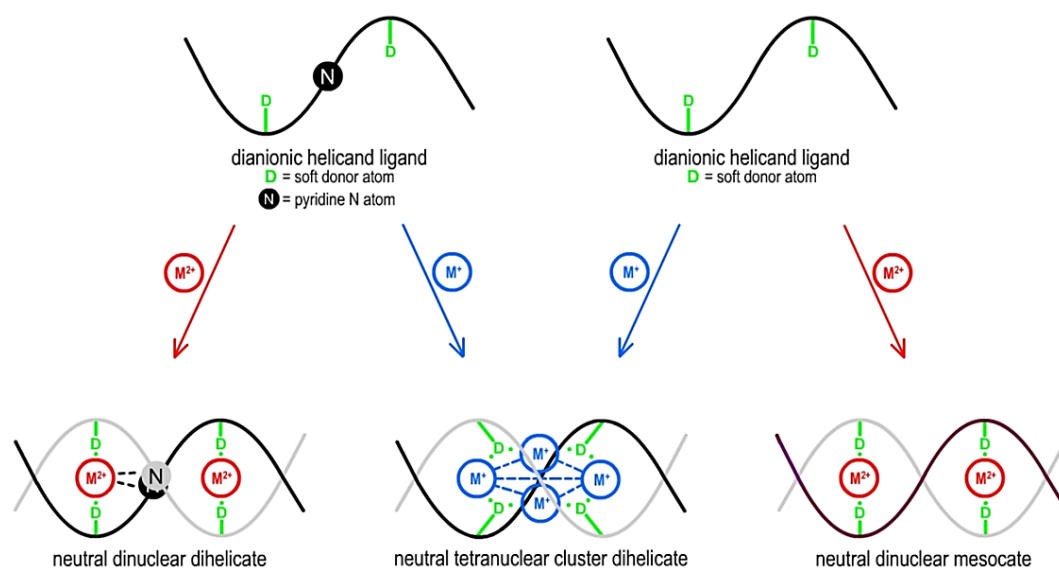


Figura 1.11. Metodología de obtención de helicates clúster y otras especies supramoleculares.⁸³

1.2.1.3. Analogías y diferencias estructurales entre los helicates y el ADN

Se pueden realizar comparaciones y establecer analogías entre la estructura de doble hélice del ADN y la de los helicates metalosupramoleculares. Sin embargo, las diferencias entre ambas estructuras son grandes.

La primera y más evidente es que los helicates se mantienen unidos a través de los enlaces dativos que se establecen entre los átomos dadores de las hebras y los iones metálicos que forman el eje de la hélice. Por el contrario, las dos cadenas de polinucleótidos del ADN lo hacen a través de los enlaces de hidrógeno que se establecen entre bases nucleicas complementarias (Figura 1.12).

Otra gran diferencia entre las dos estructuras es que, en la mayoría de los helicates, las unidades enlazantes se disponen simétricamente y en posiciones opuestas de la hélice, dando lugar a surcos de igual tamaño entre las hebras, mientras que el ADN se caracteriza por la existencia de un surco mayor y otro menor (Figura 1.13).

En 1984 Van Koten⁸⁵ describió un complejo dinuclear catiónico $[\text{Ag}_2(\text{N}_4)_2]^{2+}$ con estructura helicoidal, en donde los átomos dadores no estaban dispuestos simétricamente. Más tarde, Fabrizzi⁵⁷ preparó un compuesto catiónico helicoidal de Cu(II) derivado de un

⁸⁵ G. C. Van Stein, G. Van Koten, K. Vrieze, C. Brevard, A. L. Spek, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 4486.

ligando *bisiminoquinolina* con cierto grado de asimetría en las hebras moleculares. Sin embargo, no fue hasta 1999 cuando Hannon advirtió por vez primera sobre la importancia de esta asimetría en algunos helicatos metalosupramoleculares, al publicar el estudio estructural realizado sobre un dihelicato de Ag(I).⁸⁶ Posteriormente, nuestro grupo de investigación presentó nuevos casos de dihelicatos con surco mayor y surco menor.⁸⁷

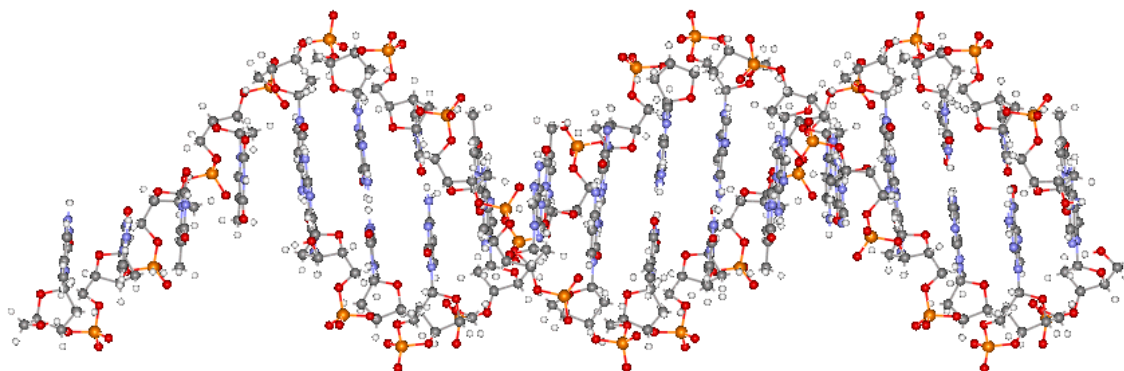


Figura 1.12. Estructura de doble hélice del ADN.

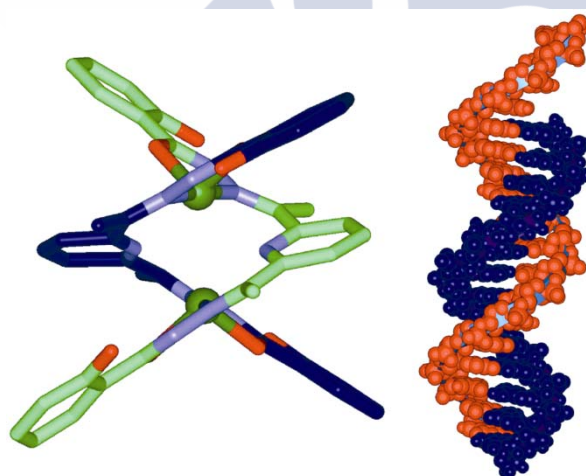


Figura 1.13. Comparación entre la estructura simétrica de un dihelicato de Ni(II) (izqda.) y los dos surcos en la doble hélice del ADN (dcha.).

⁸⁶ M. J. Hannon, C. L. Painting, N. W. Alcock, *Chem. Commun.*, **1999**, 2023.

⁸⁷ a) M. Vázquez, M. R. Bermejo, M. Fondo, A. M. González, J. Mahía, L. Sorace, D. Gatteschi, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2001**, 1863; b) R. Pedrido, M. Vázquez López, L. Sorace, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, V. Suárez-Gómez, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 4797.

1.2.2. Mesocatos

Los *mesocatos* supramoleculares^{88,89} (Figura 1.14) se forman por la interacción de al menos dos ligandos y dos iones metálicos. Estos compuestos se obtienen cuando los ligandos orgánicos no se cruzan al coordinarse a los dos centros metálicos, mientras que cuando se cruzan, se obtiene una estructura de doble hélice.⁴⁶ En la mayoría de los casos, los ligandos orgánicos poseen dos unidades enlazantes bidentadas separadas por un espaciador de flexibilidad variable. Los iones metálicos, por su parte, suelen tener geometrías de coordinación plano cuadrada o tetraédrica distorsionada. Por ello, consideraremos a los mesocatos como una clase independiente de estructuras supramoleculares y no como una subclase dentro de los helicates.

La diferencia química fundamental entre los mesocatos y los helicates es que la configuración absoluta de los centros metálicos no es la misma y, por lo tanto, cambia la quiralidad. En un mesocato, las configuraciones de los centros metálicos son diferentes (PM), lo que implica que el complejo es aquiral.

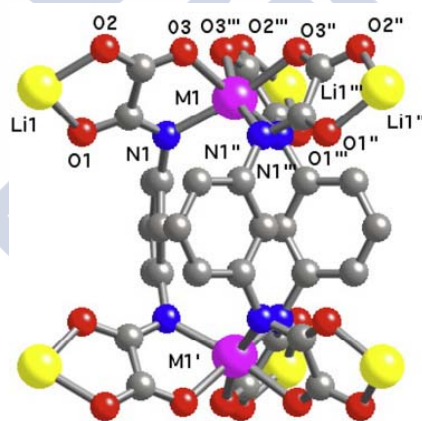


Figura 1.14. Mesocato de Co(II).^{90a}

La química de los mesocatos es todavía muy reciente, puesto que se han estudiado mucho menos que los helicates relacionados, a pesar de su probado interés tecnológico. Por ejemplo, mesocatos de cobalto(II) han sido empleados como bloques básicos para la preparación de nanoimanes moleculares (Figura 1.14).⁹⁰

88 a) M. Fujita, F. Ibukuro, H. Hagihara, K. Ogura, *Nature*, **1994**, 367, 720; b) C. M. Hartshorn, P. J. Steel, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 6902; c) M. J. Hannon, C. L. Painting, W. Errington, *Chem. Commun.*, **1997**, 1805; d) D. L. Caulder, K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, 36, 1440.

89 M. J. Hannon, C. L. Painting, W. Errington, *Chem. Commun.*, **1997**, 307.

En la gran mayoría de los casos han sido obtenidos con ligandos derivados de piridina, con los iones Co(II),^{90,91} Ni(II),^{45a} Cu(II),^{92,93} Zn(II),⁹⁴ Ag(I)⁹⁵ y Cd(II),⁹⁶ con fórmulas estequiométricas M₂L₂.

1.2.3. Otras arquitecturas supramoleculares

- a) *Catenatos*. Un catenando es un catenano capaz de coordinarse a un ion metálico. Normalmente los catenatos (complejo catenando-metal) metálicos pueden desmetalarse, en un proceso que puede considerarse como un tipo especial de síntesis plantilla.^{97,98}
- b) *Nudos*. Los nudos están compuestos de una única hebra molecular que se entrelaza consigo misma en tres puntos diferentes. La estrategia de síntesis es la siguiente: el primer paso consiste en formar un dihelicato dinuclear, y el segundo paso implica la conexión, a través de los grupos enlazantes adecuados, de los extremos de la doble hélice para formar el nudo. Los nudos metalosupramoleculares así formados pueden ser desmetalados para dar el correspondiente nudo supramolecular.^{97,99,100}
- c) *Estanterías, escaleras y rejillas*. Una estantería supramolecular está constituida por un ligando lineal rígido con múltiples centros enlazantes, varias unidades de un ligando de estructura plana capaz de coordinar a un solo ion metálico, y los correspondientes iones metálicos, que actúan como “cemento” de la estantería. Si variamos la estructura de las moléculas planas para que puedan coordinar a dos iones metálicos actuando de puente entre ellos obtendremos una escalera supramolecular. Las rejillas

90 a) D. Cangussu, E. Pardo, M.-C. Dul, R. Lescouëzec, P. Herson, Y. Journaux, E. F. Pedroso, C. L. M. Pereira, H. O. Stumpf, M. C. Muñoz, R. Ruiz-García, J. Cano, M. Julve, F. Lloret, *Inorg. Chim. Acta*, **2008**, 361, 3394; b) T. Mochizuki, T. Nogami, T. Ishida, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 2254.

91 R. Pedrido, M. J. Romero, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, M. Martínez-Calvo, G. Zaragoza, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 10862.

92 Y. Pang, S. Cui, B. Li, J. Zhang, Y. Wang, H. Zhang, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 10317.

93 M. A. Palacios, A. Rodríguez-Diéguez, A. Sironi, J. M. Herrera, A. J. Mota, V. Moreno, J. Cano, E. Colacio, *New J. Chem.*, **2009**, 33, 1901.

94 a) T. K. Ronson, H. Adams, T. Riis-Johannessen, J. C. Jeffery, M. D. Ward, *New J. Chem.*, **2006**, 30, 26; b) S. D. Reid, C. Wilson, C. I. De Metteis, J. B. Love, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 5286.

95 a) Y. P. Cai, C.-Y. Su, C.-L. Chen, Y.-M. Li, B.-S. Kang, A. S. Chan, W. Kaim, *Inorg. Chem.*, **2003**, 42, 163; b) J. Fielden, D.-L. Long, C. Evans, L. Cronin, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2006**, 3930; c) S. P. Argent, H. Adams, T. Riis-Johannessen, J. C. Jeffery, L. P. Harding, W. Clegg, R. W. Harrington, M. D. Ward, *Dalton Trans.*, **2006**, 4996.

96 a) T. K. Ronson, H. Adams, L. P. Harding, R. Harrington, W. Clegg, M. D. Ward, *Polyhedron*, **2007**, 26, 2777; b) C.-L. Chen, Q. Zhang, J.-H. Yao, J.-Y. Zhang, B.-S. Kang, C. Y. Su, *Inorg. Chim. Acta*, **2008**, 361, 2934.

97 D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2725.

98 a) C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, *Bioorg. Chem. Frontiers*, **1991**, 2, 195; b) C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Chem. Commun.*, **1999**, 615; c) J. Rebek Jr., *Acc. Chem. Res.*, **1999**, 32, 278.

99 C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1989**, 28, 189.

100 a) C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, *New J. Chem.*, **1992**, 16, 277; b) J.-C. Chambrón, C. O. Dietrich-Buchecker, V. Heitz, J.-F. Nierengarten, J.-P. Sauvage, C. Pascard, J. Guilhem, *Pure Appl. Chem.*, **1995**, 67, 233.

supramoleculares son estructuras extremadamente complejas en las cuales no existen ligandos planos (sólo hebras rígidas polidentadas e iones metálicos), y en donde el ion metálico es el verdadero responsable de la construcción supramolecular (Figura 1.15).¹⁰¹⁻¹⁰³

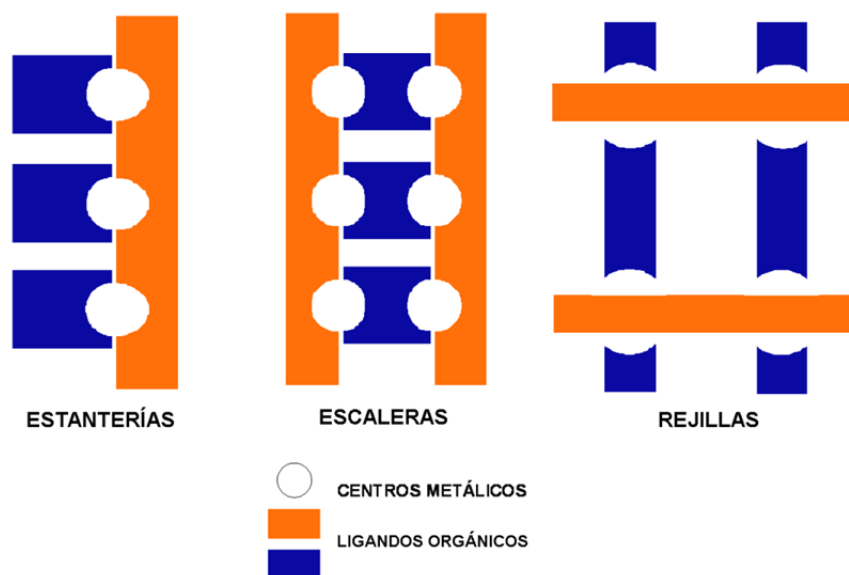


Figura 1.15. Representación esquemática de una estantería, de una escalera y de una rejilla supramolecular.

1.2.4. Aplicaciones de los compuestos metalosupramoleculares

En los últimos años el área de la Química Supramolecular ha experimentado un enorme impulso, debido a las propiedades que pueden presentar los diferentes compuestos metalosupramoleculares y que pueden ser de gran importancia en campos muy diversos como la Química de Materiales y la Biología Molecular. Pasaremos a comentar brevemente algunas de estas aplicaciones.

101 H. Sleiman, P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, K. Rissanen, *Chem. Commun.*, **1995**, 715.

102 G. S. Hanan, C. R. Arana, J.-M. Lehn, D. Fenske, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, 34, 1122.

103 a) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, J. Fischer, M. T. Youinou, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1994**, 33, 2284; b) K. N. Power, T. L. Hennigar, M. J. Zawortko, *Chem. Commun.*, **1998**, 595; c) S. R. Batten, B. F. Hoskins, R. Robson, *New. J. Chem.*, **1998**, 22, 173; d) J. Rojo, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, O. Waldmann, P. Müller, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1999**, 1421; e) A. M. García, F. J. Romero-Salguero, D. M. Bassani, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 1803; f) A. J. Blake, N. R. Champness, P. Hubberstey, W.-S. Li, M. A. Whithersby, M. Schröder, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 183, 117.

a) Propiedades magnéticas

Se han encontrado algunos helicatos que presentan interesantes comportamientos magnéticos,^{87b,90,104} lo que demuestra que los principios del autoensamblaje supramolecular pueden ser empleados para la obtención de nuevos materiales.

b) Propiedades luminescentes

Licchelli y colaboradores estudiaron en profundidad algunas de las propiedades fotofísicas de los compuestos supramoleculares, como la fluorescencia,¹⁰⁵ la emisión excíplexa,¹⁰⁶ o la emisión excímera.¹⁰⁷

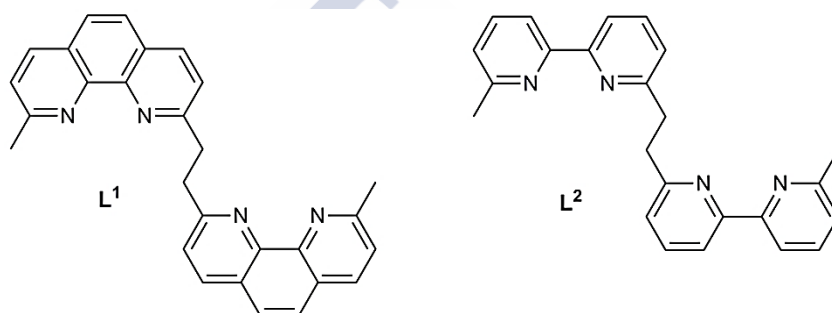


Figura 1.16. Ligandos L¹ y L² precursores de los dihelicatos [Cu₂(L¹)₂]²⁺ y [Cu₂(L²)₂]²⁺.¹⁰⁸

Estudios de modelización, de diferentes di- y trihelicatos, mostraron que en todos ellos el enrollamiento de las hebras alrededor del eje de la hélice da lugar a estructuras compactas en las que los iones metálicos no son fácilmente accesibles. Los estudios fotofísicos de los dihelicatos [Cu₂(L¹)₂]²⁺ y [Cu₂(L²)₂]²⁺ (Figura 1.16) establecieron que en ellos los metales están lo suficientemente protegidos de interacciones exteriores (como por ejemplo, procesos de *quenching* debidos al disolvente o a la presencia de aniones) como para dar lugar a procesos luminescentes.¹⁰⁸ La existencia de mínimas distorsiones en la geometría de coordinación de estos dihelicatos puede dar lugar a que los iones metálicos interaccionen con el medio provocando una disminución total de la luminescencia.¹⁰⁹

104 M. Vázquez, A. Taglietti, D. Gatteschi, L. Sorace, C. Sangregorio, A. M. González, M. Maneiro, R. M. Pedrido, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.*, **2003**, 1840.

105 M. Licchelli, L. Linati, A. O. Biroli, E. Perani, A. Poggi, D. Sacchi, *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8, 5161.

106 M. Boiocchi, G. Colucci, M. Licchelli, E. Monzani, D. Sacchi, *Chem. Commun.*, **2003**, 2906.

107 M. Licchelli, A. O. Biroli, A. Poggi, D. Sacchi, C. Sangermani, M. Zema, *Dalton Trans.*, **2003**, 4537.

108 A. Juris, R. Ziessel, *Inorg. Chim. Acta*, **1994**, 225, 251.

109 a) C. Piguet, J.-C. Bünzli, G. Benardinelli, G. Hopfgartner, A. F. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 8197; b) C. Piguet, G. Benardinelli, J.-C. Bünzli, S. Petoud, G. Hopfgartner, *Chem. Commun.*, **1995**, 2575; c) C. Piguet, *Chimia*, **1996**, 50, 144.

Esta propiedad se utilizó para sintetizar heli-catos fluorescentes de iones lantánidos para su uso como marcadores fluorescentes del citoplasma de células animales.¹¹⁰ Bünzli y colaboradores han llevado a cabo una extensa investigación acerca de cómo las propiedades luminiscentes de los bishelicos derivados de metales lantánidos pueden aplicarse en el tratamiento de enfermedades como el cáncer. Estos compuestos pueden ser utilizados como marcadores tumorales,¹¹¹ gracias a la gran permeabilidad de las membranas celulares y a los elevados tiempos de permanencia de los helicos en el citoplasma.^{111a,b}

Hannon y colaboradores¹¹² también utilizaron las propiedades luminescentes de algunos helicos para estudiar su posible interacción con el ADN.

c) Agentes de unión al ADN y antitumorales

La información que guarda el ADN depende de la secuencia de bases que lo componen. Es reconocido por otras biomoléculas en función del tamaño y la forma molecular de los surcos mayor o menor, de la existencia de cavidades hidrofóbicas o átomos dadores-aceptores de hidrógeno.¹¹³ Existe una gran variedad de biomoléculas naturales que interaccionan con el ADN mediante enlaces no covalentes, modificando la estructura del ADN para realizar su función biológica o bien para facilitar o impedir el enlace de otras moléculas. El diseño y síntesis de agentes que controlen la estructura del ADN presenta un gran número de aplicaciones potenciales: activar/desactivar procesos como la replicación o transcripción, controlar su plegamiento, desarrollar nuevos métodos estructurales para estudiar el propio ADN y su enlace con los nuevos fármacos a ensayar, etc.

De entre los metalofármacos anticancerígenos más conocidos, aquellos que contienen platino, como el *cis*-platino, y que se enlazan covalentemente al ADN, demostraron estar entre los medicamentos más efectivos. Sin embargo, los efectos secundarios de estos compuestos hacen necesaria la puesta a punto de nuevos fármacos que actúen a muy diferentes niveles moleculares.¹¹⁴

110 C. Vandevyver, A. Chauvin, S. Comby, J.-C. Bünzli, *Chem. Commun.*, **2007**, 1716.

111 a) A.-S. Chauvin, S. Comby, B. Song, C. D. B. Vandevyver, F. Thomas, J.-C. G. Bünzli, *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, 9515; b) B. Song, C. D. B. Vandevyver, A.-S. Chauvin, J.-C. G. Bünzli, *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, *6*, 4125; c) V. Fernández-Moreira, B. Song, V. Sivagnanam, A.-S. Chauvin, C. D. B. Vandevyver, M. Gijs, I. Hemmilä, H.-A. Lehr, J.-C. G. Bünzli, *Analyst*, **2010**, *135*, 42; d) J.-C. G. Bünzli, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 2729; e) A.-S. Chauvin, F. Thomas, B. Song, C. D. B. Vandevyver, J.-C. G. Bünzli, *Phil. Trans. R. Soc. A*, **2013**, *371*, 20120295.

112 M. Pascu, G. J. Clarkson, B. M. Kariuki, M. J. Hannon, *Dalton Trans.*, **2006**, 2635.

113 L. Stryer, *Biochemistry*, New York, W. H. Freeman, **1988**.

114 U. McDonnell, J. M. C. A. Kerchoffs, R. P. M. Castineiras, M. R. Hicks, A. C. G. Hotze, M. J. Hannon, A. Rodger, *Dalton Trans.*, **2008**, 667.

El estudio de la interacción no covalente entre complejos metálicos y el ADN es un área mucho menos desarrollada que la de los compuestos de platino que interaccionan covalentemente.¹¹⁵ Los compuestos de coordinación metálicos son particularmente adecuados para la interacción no covalente con el ADN, debido tanto a la polarización producida entre los átomos dadores y aceptores en los enlaces de hidrógeno, como a la carga positiva de los iones metálicos que contribuyen energicamente al enlace no covalente con el ADN aniónico. Las interacciones de los helicanos con el ADN¹¹⁶ abrieron un amplio e interesante campo de estudio para numerosos científicos. El trabajo pionero realizado por Hannon y colaboradores profundiza en esta línea, demostrando que helicanos tetracatiónicos supramoleculares se enlazan fuertemente al ADN e inducen su enrollamiento molecular (Figura 1.17).¹¹⁷ El estudio dentro de este campo se amplió a la utilización de complejos de rutenio así como a complejos con unidades intercalantes (o una combinación de ambos motivos).^{118,119}

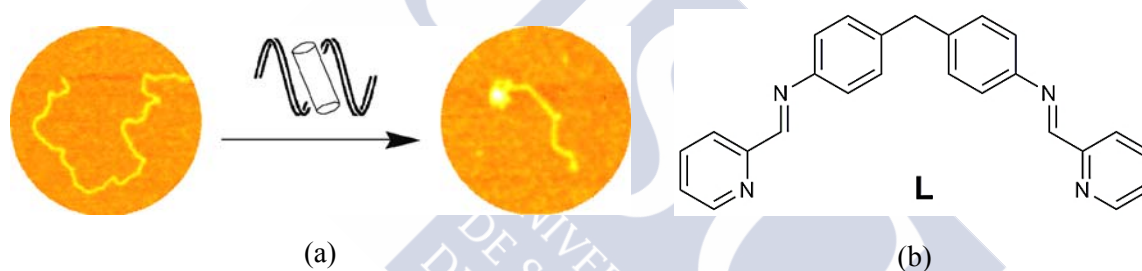


Figura 1.17. (a) Imagen AFM del enrollamiento que el helicato $[\text{Fe}_2(\text{L}-\text{CH}_2)_3]^{4+}$ provoca en el ADN;¹¹⁷ (b) Ligando precursor del dihelicato de Fe(II).

En 2006, de nuevo Hannon y colaboradores, estudiando la interacción de los helicanos metalosupramoleculares de hierro con plásmidos lineales, encontraron una nueva forma de

115 a) S. J. Lippard, J. M. Berg, *Principles of Bioinorganic Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA, **1994**; b) J. D. Roberts, J. Peroutka, N. Farrell, *J. Inorg. Biochem.*, **1999**, 77, 51.

116 B. Schoentjes, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta*, **1995**, 78, 1.

117 a) I. Meistermann, A. Rodger, V. Moreno, M. J. Prieto, E. Moldrheim, E. Sletten, S. Khalid, P. M. Rodger, J. Peberdy, C. J. Isaac, M. J. Hannon, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, **2002**, 99, 5069; b) U. McDonnell, M. R. Hicks, M. J. Hannon, A. Rodger, *J. Inorg. Biochem.*, **2008**, 102, 2052.

118 a) A. C. G. Hotze, S. E. Casper, D. de Vos, H. Kooigman, A. L. Spek, A. Flamingni, M. Bacac, G. Sava, J. G. Haasnoot, J. Reedijk, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2004**, 9, 354; b) A. H. Velders, K. Van der Schilden, A. C. G. Hotze, J. Reedijk, H. Kooijman, A. L. Spek, *Dalton Trans.*, **2004**, 448; c) E. Alessio, G. Mestroni, A. Bergamo, G. Sava, *Curr. Top. Med. Chem.*, **2004**, 4, 1525; d) E. Alessio, G. Mestroni, A. Bergamo, G. Sava, *Met. Ions. Biol. Syst.*, **2004**, 42, 323; e) Y. K. Yan, M. Melchart, A. Habtemariam, P. J. Sadler, *Chem. Commun.*, **2005**, 4764; f) C. G. Hartinger, S. Zorbas-Selfried, M. A. Jakupiec, B. Kynast, H. Zorbas, B. K. Keppler, *J. Inorg. Biochem.*, **2006**, 100, 891.

119 a) I. Greguric, J. R. Aldrich-Wright, J. G. Collins, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 3621; b) J. G. Collins, A.-D. Sleeman, J. R. Aldrich-Wright, I. Greguric, T. W. Hambley, *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 3133; c) D. Z. Coggan, I. S. Haworth, P. J. Bates, A. Robinson, A. Rodger, *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 4486; d) B. Onfelt, P. Lincoln, B. Norden, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 10846; e) K. E. Erkkila, D. T. Odom, J. K. Barton, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2777; f) B. T. Farrer, H. H. Thorp, *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 44.

interacción de los helicatos, gracias a la obtención de una estructura en forma de *3-way junction* (Figura 1.18).^{65,120} En esta estructura se producían interacciones de tipo electrostático entre la carga positiva del helicato y la carga negativa de los grupos fosfato del ADN, y de tipo π -stacking entre los anillos fenilo del helicato y las bases timina y adenina. Posteriormente el helicato de Hannon $[\text{Fe}_2(\text{L-CH}_2)_3]^{4+}$ fue estudiado como agente antimicrobiano.¹²¹

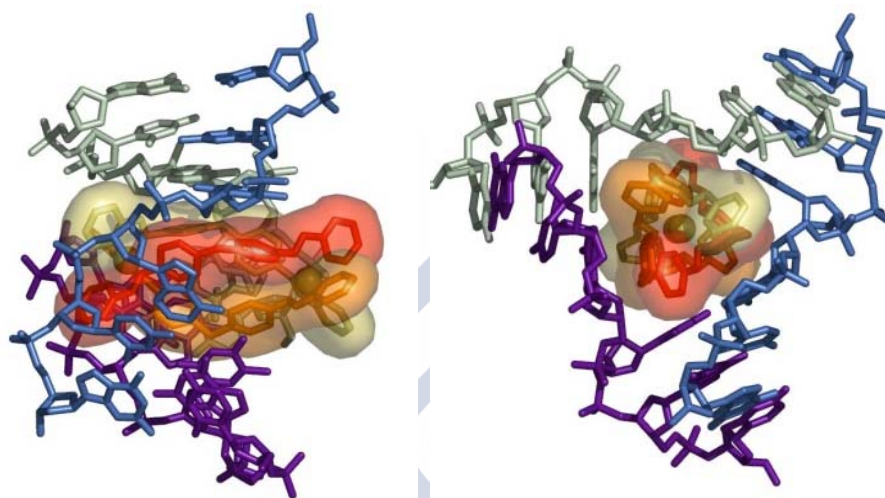


Figura 1.18. Vista de la interacción desde el surco mayor (izqda.) y desde el surco menor (dcha.) del trihelicato $[\text{Fe}_2\text{L}_3]^{4+}$ con la secuencia 5'-d(CG2ACG) formando una estructura de *3-Way Junction*.^{65,120}

Considerando las propiedades antitumorales de algunos compuestos de rutenio, Hannon y colaboradores¹²² estudiaron la interacción de diferentes helicatos de rutenio insaturados, con posiciones de coordinación lábiles con los que se puede unir directamente al ADN. Sin embargo, también se comprobó que helicatos saturados derivados de este metal presentan una notable interacción con el ADN.⁷³

Por otra parte Scott y colaboradores¹²³ han demostrado que algunos helicatos poseen una potente actividad antitumoral a nivel nanomolar y que dicha actividad citotóxica se produce sin que exista interacción aparente con el ADN.

120 a) L. Cardo, V. Sadovnikova, S. Phongtongpasuk, N. J. Hodges, M. J. Hannon, *Chem. Comm.*, **2011**, 47, 6575; b) P. S. Paulus, J. Schnabl, R. K. O. Sigel, B. Spingler, M. J. Hannon, E. Freisinger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 11513.

121 A. D. Richards, A. Rodger, M. J. Hannon, A. Bolhuis, *Int. J. Antimicrob. Ag.*, **2009**, 32, 469.

122 A. C. G. Hotze, B. M. Kariuki, M. J. Hannon, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 4839.

123 R. A. Kaner, S. J. Allison A. D. Faulkner, R. M. Phillips, D. I. Roper, S. L. Shepherd, D. H. Simpson, N. R. Waterfield, P. Scott, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 951.

d) Propiedades físico-químicas

d.1) Máquinas moleculares

Las máquinas moleculares¹²⁴ son sistemas en los cuales uno de los componentes puede interconvertirse entre dos topologías diferentes, haciendo que uno de los fragmentos se mueva con respecto al conjunto de la molécula o bien que toda la molécula se reorganice entre dos conformaciones diferentes.

Lehn y Sauvage describieron en 1984¹²⁵ un sistema compuesto por iones Cu(II)/Cu(I) y ligandos tipo quarterpiridina, mediante el cual se podía controlar electroquímicamente el proceso de autoensamblaje-desensamblaje de una doble hélice. Partiendo de un complejo monomérico de Cu(II) se podía obtener la doble hélice dimérica de Cu(I) por reducción electroquímica. El proceso podía invertirse por oxidación electroquímica de los iones Cu(I) de la doble hélice, aunque el proceso fuese mucho más lento. Fabrizzi⁵⁷ (Figura 1.19) y Sauvage¹²⁶ han seguido trabajando en este campo durante estos años.

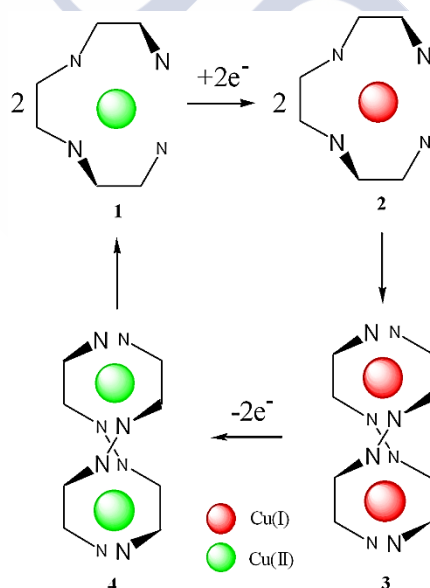


Figura 1.19. Máquina molecular, basada en un sistema Cu(II)/Cu(I), diseñada por Fabrizzi *et al.*⁵⁷

124 a) R. A. Bissel, E. Córdoba, A. E. Knifer, J. F. Stoddart, *Nature*, **1994**, 369, 133; b) A. Livoreil, C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 9399; c) G. De Santis, L. Fabrizzi, D. Iacopino, P. Pallavicini, A. Perotti, A. Poggi, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 827; d) P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, S. E. Boyd, A. Credi, M. T. Gandolfi, M. Gómez-López, S. Iqbal, D. Philp, J. A. Preece, L. Prodi, H. G. Ricketts, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, 405; e) J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, 611; f) L. Fabrizzi, F. Gatti, P. Pallavicini, E. Zambarbieri, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 682.

125 J.-P. Gisselbretcht, M. Gross, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, R. Ziessel, C. Piccinni-Leopardi, J. M. Arrieta, G. Germain, M. V. Meersche, *Nouv. J. Chim.*, **1984**, 8, 661.

126 M. C. Jimenez-Molero, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8, 1456.

El grupo de Yamamoto *et al.* ha presentado un caso¹²⁷ en el que helicatos ópticamente activos experimentan movimientos de extensión-contracción reversibles acoplados a un giro después de la liberación y el enlace del catión Na^+ (Figura 1.20).

Más recientemente Suzuki y colaboradores han publicado un proceso de regulación alósterica de los movimientos de contracción y expansión de helicatos en función del pH y la coordinación de los iones metálicos.¹²⁸

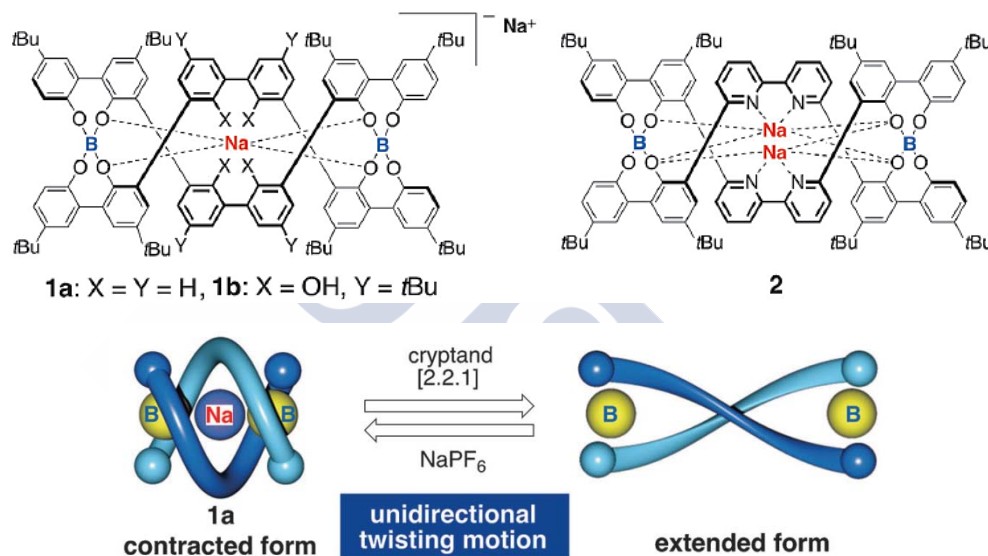


Figura 1.20. Estructuras de helicatos con Na^+ incluido (arriba); ilustración esquemática de la expansión-contracción del helicato tras la liberación y el enlace del ion Na^+ (abajo).^{127b}

d.2) Receptores de aniones

Los helicatos supramoleculares no fueron inicialmente diseñados para actuar como sensores de aniones. Sin embargo, en los últimos años, algunos grupos de investigación han publicado trabajos en los que helicatos son capaces de actuar como receptores exohelicoidales. Así, Rice y colaboradores publicaron estudios de reconocimiento con un helicato triple dinuclear de cobalto con ligandos amido, que interacciona con los aniones nitrato y perclorato mediante enlaces de hidrógeno.¹²⁹ El grupo de Hannon publicó la

127 a) K. Miwa, Y. Furusho, E. Yashima, *Nat. Chem.*, **2010**, 2, 444; b) S. Yamamoto, H. Iida, E. Yashima, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 6849.

128 Y. Suzuki, T. Nakamura, I. Taiki, O. Hiroki, N. Ousaka, E. Yashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 1157.

129 a) L. P. Harding, J. C. Jeffery, T. Riis-Johannessen, C. R. Rice, Z. T. Zeng, *Dalton Trans.*, **2004**, 2396; b) L. P. Harding, J. C. Jeffery, T. Riis-Johannessen, C. R. Rice, Z. T. Zeng, *Chem. Commun.*, **2004**, 654.

estructura cristalina del dihelicato $[\text{Cu}_2(\text{L}^1)_2][\text{PF}_6]_2$ en la que se observa la formación de enlaces de hidrógeno de las moléculas de complejo con los iones PF_6^- , mientras que con el anión Cl^- se forman cadenas en las que el anión se intercala entre moléculas de complejo.¹³⁰

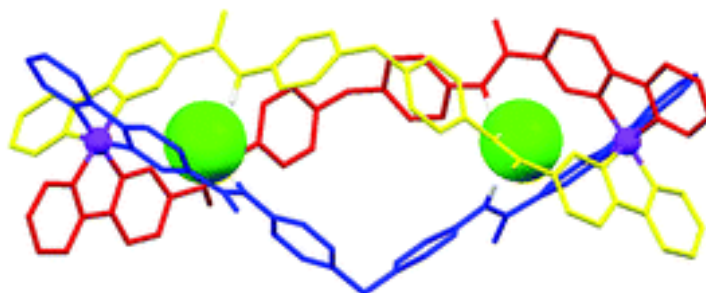


Figura 1.21. Modelización molecular del helicato triple $[\text{Fe}_2(\text{L}1)_3(\text{Cl})_2]^{2+}$ conteniendo a dos aniones cloruro en su cavidad intrahelicoidal.¹³³

Los helicatos también pueden encapsular en su cavidad intrahelicoidal a diferentes aniones, mediante interacciones no covalentes, principalmente por enlace de hidrógeno. Así, el primer ejemplo encontrado del encapsulamiento de aniones dentro de un dihelicato fue publicado por Tasker en 2002. En este trabajo se presentó un dihelicato de $\text{Cu}(\text{II})$ en cuya cavidad se acomodaban aniones ClO_4^- , SO_4^- y BF_4^- .¹³¹ Posteriormente, se han publicado más ejemplos tanto por el grupo de Tasker¹³² como por otros investigadores (Figura 1.21).¹³³

1.2.5. Factores que participan en los procesos de autoensamblaje

La formación de una determinada arquitectura supramolecular a través del autoensamblaje de sus componentes depende principalmente de:

- los efectos derivados de la interacción de los componentes con el medio (moléculas de disolvente, especies iónicas en disolución);
- las propiedades enlazantes de los componentes, como son las preferencias coordinativas de los iones metálicos o la información intrínseca existente en las unidades enlazantes de los ligandos;

130 A. Lavalette, F. Tuna, G. Clarkson, N. W. Alcock, M. J. Hannon, *Chem. Commun.*, **2003**, 2666.

131 P. G. Plieger, S. Parsons, A. Parkin, P. A. Tasker, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 3928.

132 a) M. Wenzel, G. B. Jameson, L. A. Ferguson, Q. W. Knapp, R. S. Forgan, F. J. White, S. Parsons, P. A. Tasker, P. G. Plieger, *Chem. Commun.*, **2009**, 3606; b) M. Wenzel, S. R. Bruere, Q. W. Knapp, P. A. Tasker, P. G. Plieger, *Dalton Trans.*, **2010**, 39, 2936.

133 a) S. Goetz, P. E. Kruger, *Dalton Trans.*, **2006**, 1277; b) F. Cui, S. Li, C. Jia, J. S. Mathieson, L. Cronin, X.-J. Yang, B. Wu, *Inorg. Chem.*, **2012**, 51, 179.

- c) las propiedades estructurales específicas de los ligandos, como son el tamaño, la flexibilidad o la forma;
- d) las interacciones no covalentes intra e intermoleculares que se produzcan.

En el caso de los helicanos, se han llevado a cabo diversos estudios que analizan como varían las estructuras si se realizan modificaciones en alguno de esos parámetros.^{44a,46f,47,56,67,86,134}

Se ha estudiado como la variación en la longitud del espaciador alquílico, entre las dos unidades enlazantes de un ligando orgánico, podría favorecer la formación de un helicato frente a un mesocato. En un principio se pensó que un aumento en el tamaño del separador alifático favorecería la formación del helicato frente al mesocato.¹³⁵ Sin embargo, con la obtención de helicanos y un mesocato derivados del mismo ligando, aunque con diferentes iones metálicos, la anterior teoría perdió consistencia.^{34k,136}

Otro de los factores a tener en cuenta es el disolvente. Así, Constable y otros autores propusieron que la presencia de un disolvente dador era capaz de romper dihelicanos dinucleares para dar lugar a sus correspondientes monómeros.^{5,26,137} Posteriormente, nuestro grupo de investigación rebatió esta teoría con los estudios realizados sobre un dihelicato de Ni(II), que seguía manteniendo la estructura helicoidal al ser recrystalizado en diferentes disolventes dadores (piridina, metanol, etc.).^{138,139}

La naturaleza del metal también juega un papel determinante en la obtención de diferentes tipos de arquitecturas supramoleculares. En la Figura 1.22 se presentan dos complejos metálicos con el mismo ligando: uno mononuclear y el otro dinuclear, ambos recrystalizados en un disolvente fuertemente dador como piridina.¹³⁸ Estos son sólo dos ejemplos significativos entre muchos otros.

134 M. Albrecht, R. Fröhlich, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 1656.

135 a) M. Albrecht, S. Kotila, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 2134; b) M. Albrecht, C. Riether, *Chem. Ber.*, **1996**, 129, 829; c) E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, 34, 996.

136 a) J. Xu, T. Parac, K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 2878; b) Z. Zhang, D. Dolphin, *Chem. Commun.*, **2009**, 6931.

137 S. W. Gaines, G. J. Palenik, R. C. Palenik, *Crys. Struct. Commun.*, **1981**, 10, 673.

138 M. R. Bermejo, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, A. Sousa, C. A. McAuliffe, W. Hussain, R. Pritchard, V. M. Novotorsev, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 2211.

139 M. R. Bermejo, A. Sousa, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, R. Pedrido, M. Maestro, J. Mahía, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2000**, 626, 506.

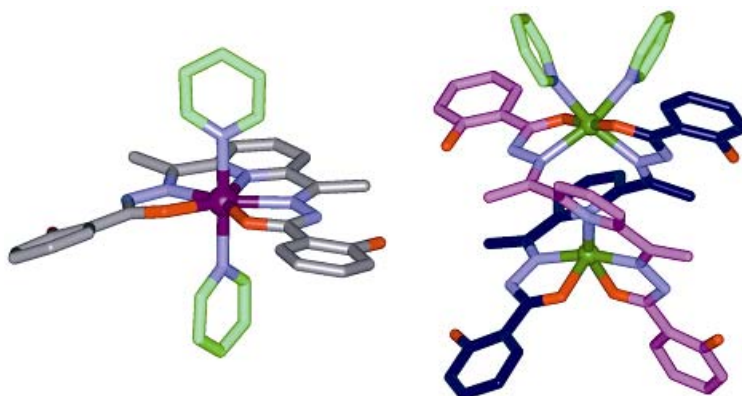


Figura 1.22. Monómero de Co(II) (izqda.) y dihelicato de Ni(II) (dcha.) derivados del mismo ligando tipo base de Schiff hidrazona. El átomo de cobalto y uno de los átomos de níquel están coordinados por dos moléculas de piridina.¹³⁸

Lo único que se sabe con certeza es que existen diferentes factores que influyen en la formación de los helicanos, que lo hacen conjuntamente y nunca en la misma medida. Es necesario, por lo tanto, seguir investigando sobre estas estructuras para conocer mejor cuales son las leyes que obedecen los procesos de autoensamblaje supramolecular.

1.3. Ligandos base de Schiff hidrazona y tiosemicarbazona en Química Supramolecular

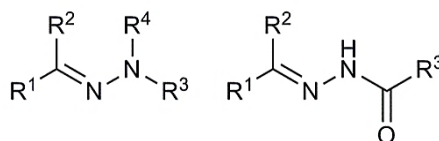
1.3.1. Características generales

Las hidrazonas y las tiosemicarbazonas son ligandos de enorme interés debido a su gran versatilidad como sistemas dadores y a la variedad de especies químicas que forman.^{140,141} Estas características dependen, en gran medida, de su diversidad estructural que viene determinada por los grupos sustituyentes R en los compuestos de partida (Esquemas 1.1 y 1.2).

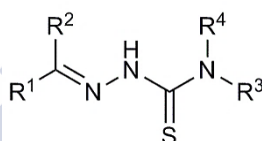
Estos ligandos se sintetizan mediante una reacción de condensación entre una hidrazida o una tiosemicarbazida y un compuesto carbonílico (aldehído o cetona) dando lugar a lo que se denominan bases de Schiff hidrazona o tiosemicarbazona, respectivamente (Esquemas 1.1 y 1.2).

¹⁴⁰ L. N. Dawe, L. K. Thompson, *Dalton Trans.*, **2008**, 3610.

¹⁴¹ J. S. Casas, M. S. García-Tasende, J. Sordo, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 209, 197 y referencias citadas.

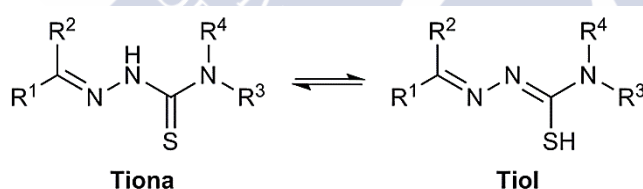


Esquema 1.1. Representación general de una base de Schiff hidrazona (izqda.). La introducción de un grupo R tipo carbonilo genera hidrazonas más versátiles en Química Supramolecular (dcha.).



Esquema 1.2. Representación general de una base de Schiff tiosemicarbazona.

En disolución, las tiosemicarbazonas establecen un equilibrio tautomérico tiol-tiona que depende del pH del medio, aunque en estado sólido, la forma más estable es la forma tiona¹⁴²⁻¹⁴⁴ (Esquema 1.3), existiendo en ambos casos una deslocalización de carga a través de la estructura.



Esquema 1.3. Equilibrio tautomérico de las tiosemicarbazonas en disolución.

1.3.2. Posibilidades de coordinación

Las hidrazonas que contienen un grupo carbonilo (Esquema 1.1 dcha.) pueden actuar como ligandos neutros o aniónicos, generando complejos catiónicos o neutros. Las tiosemicarbazonas pueden actuar también como ligandos neutros coordinándose al metal a través de su forma tiona o como ligandos aniónicos coordinándose a través de la forma tiolato (Esquema 1.3), obteniéndose así complejos catiónicos o neutros. En algunos

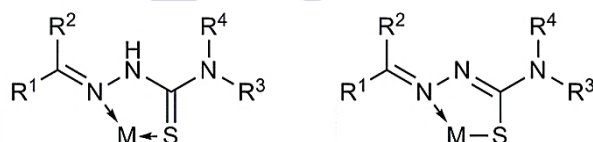
142 H. Beraldo, A. M. Barreto, R. P. Vieira, A. P. Rebollo, N. L. Speziali, C. B. Pinheiro, G. Chapuis, *J. Mol. Struct.*, **2003**, 645, 213 y referencias citadas.

143 S. Shanmuga, S. Raj, H-K Fun, X. Zhang, Y.-P. Tian, F.-X. Xie, J. Ma, *Acta Cryst. Sect. C*, **2000**, C56, 1238.

144 D. B. Lovejoy, D. R. Richardson, P. V. Bernhardt, *Acta Cryst. Sect. C*, **2000**, C56, 341.

complejos de cobalto(III) y cobre(II) se llegó a aislar una mezcla de ambas formas tautoméricas,¹⁴⁵ relacionándose este hecho con un proceso de oxidación de los iones metálicos a partir del estado di- y monovalente, respectivamente.

En la mayoría de los complejos metálicos la coordinación de los ligandos hidrazona y tiosemicarbazona se produce a través del átomo de oxígeno (para las hidrazonas) o azufre (para las tiosemicarbazonas) y del nitrógeno imínico o azometínico, dando lugar a la formación de un anillo quelato de cinco miembros muy estable termodinámicamente (Esquema 1.4). En el caso de introducir sustituyentes en el átomo de azufre de las tiosemicarbazonas, la coordinación podría producirse a través de los átomos de nitrógeno hidrazídico¹⁴⁶ o tioamídico,¹⁴⁷ aunque este comportamiento es menos habitual.



Esquema 1.4. Coordinación más habitual de los ligandos tiosemicarbazona al ion metálico.

La presencia de varios átomos dadores en la cadena hidrazona y tiosemicarbazona aumenta sus posibilidades coordinativas, encontrándose ejemplos en los que existe interacción con más de un centro metálico.¹⁴⁰ Además, la denticidad de los ligandos tiosemicarbazona puede aumentar con la existencia de átomos dadores adicionales en los grupos sustituyentes R. De este modo, en función del precursor carbonílico, podremos obtener ligandos *mono* o *bishidrazona* y *mono* o *bistiosemicarbazona* que se pueden comportar como tridentados,¹⁴⁸ tetradentados,¹⁴⁹ pentadentados,¹⁵⁰ etc.

145 a) A. V. Ablov, R. A. Stukan, K. I. Turta, N. V. Gerbeleu, C. V. Dyatlova, N. A. Barba, *Russ. J. Inorg. Chem.*, **1977**, 19, 109; b) S. B. Padhye, G. B. Kauffman, *Coord. Chem. Rev.*, **1985**, 63, 127; c) D. X. West, J. K. Swearingen, T. J. Romack, I. S. Billeh, J. P. Jasinski, Y. Li, R. J. Staples, *J. Mol. Struct.*, **2001**, 570, 129.

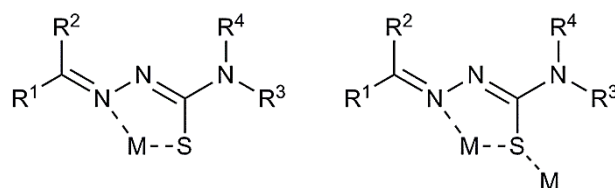
146 J. S. Casas, E. E. Castellano, J. Ellena, M. S. García-Tasende, A. Sánchez, J. Sordo, A. Touceda-Varela, *Inorg. Chem. Commun.*, **2004**, 7, 1109.

147 a) N. V. Gerbeleu, M. D. Revenko, V. M. Leovats, *Russ. J. Inorg. Chem.*, **1977**, 22, 1009; b) V. M. Leovac, V. I. Cesljevic, *Trans. Met. Chem.*, **1987**, 12, 504; c) G. A. Bogadnovic, A. Spasojevic-de Biré, B. V. Prelesnik, V. M. Leovac, *Acta Cryst.*, **1998**, C54, 766.

148 a) D. X. West, C. E. Ooms, J. S. Saleda, H. Gebremedhin, A. E. Liberta, *Transition Met. Chem.*, **1994**, 19, 554; b) K. A. Ketcham, I. Garcia, J. K. Swearingen, A. K. El-Sawaf, E. Bermejo, A. Castiñeiras, D. X. West, *Polyhedron*, **2002**, 21, 859; c) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. Maneiro, M. I. Fernández, E. Gómez-Fórneas, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2007**, 633, 1911.

149 a) G. F. de Sousa, D. X. West, C. A. Brown, J. K. Swearingen, J. Valdés-Martínez, R. A. Toscano, S. Hernández-Ortega, M. Hörner, A. J. Bortoluzzi, *Polyhedron*, **2000**, 19, 841; b) S. B. Jiménez-Pulido, F. M. Linares-Ordóñez, M. N. Moreno-Carretero, M. Quirós-Olozabal, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 1096 y referencias citadas.

150 a) C. A. Brown, W. Kaminsky, K. A. Claborn, K. I. Goldberg, D. X. West, *J. Braz. Chem. Soc.*, **2002**, 13, 10; b) M. A. Ali, A. H. Mirza, W. B. Ejau, P. V. Bernhardt, *Polyhedron*, **2006**, 25, 3337 y referencias citadas.



Esquema 1.5. Modos de coordinación más habituales de los ligandos tiosemicarbazona aniónicos.

Considerando lo expuesto anteriormente, dentro del comportamiento coordinativo de las tiosemicarbazonas podrían darse diversas situaciones que dependerán de las características del ion metálico, de sus preferencias por determinadas geometrías de coordinación, de los átomos dadores empleados en la coordinación, de la habilidad de los átomos de azufre para establecer puentes entre metales, entre otros. En el Esquema 1.5 se representan las dos posibilidades coordinativas más habituales para complejos tiosemicarbazona en los que el ligando se comporta como aniónico, coordinándose al centro metálico en su forma tiolato.

1.3.3. Helicatos y mesocatos derivados de hidrazona y tiosemicarbazona

Tradicionalmente, los helicatos se han venido obteniendo utilizando ligandos neutros con grupos dadores de nitrógeno u oxígeno, de modo que los complejos metálicos formados resultaron ser especies cargadas positivamente.^{23,26,151,152} Considerando la presencia de grupos NH desprotonables en los ligandos base de Schiff tiosemicarbazona y en algunas hidrazonas, éstos podrían ser empleados para generar complejos neutros con estructuras helicoidales que incorporen en el sistema dador átomos de azufre (en el caso de las tiosemicarbazonas)^{49,149a,153-156} o átomos de oxígeno (en las hidrazonas).^{138,139}

En los últimos años se ha comenzado a estudiar el carácter supramolecular que presentan algunos complejos derivados de hidrazona y tiosemicarbazona y cuáles son los factores que influyen en la obtención de estos compuestos.

151 A. Von Zelewsky, O. Mamula, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, 219.

152 a) J. Fielden, D.-L. Long, C. Evans, L. Cronin, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2006**, 3930; b) T. K. Ronson, H. Adams, L. P. Harding, S. J. A. Pope, D. Sykes, S. Faulkner, M. D. Ward, *Dalton Trans.*, **2007**, 1006; c) S. P. Argent, H. Adams, T. Riis-Johannessen, J. C. Jeffery, L. P. Harding, W. Clegg, R. W. Harrington, M. D. Ward, *Dalton Trans.*, **2006**, 4996.

153 a) J. Sanmartín, M. R. Bermejo, A. M. García-Deibe, A. L. Llamas-Saiz, *Chem. Commun.*, **2000**, 795; b) J. Sanmartín, M. R. Bermejo, A. M. García-Deibe, I. M. Rivas, A. R. Fernández, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, 4174.

154 A. Bino, N. Cohen, *Inorg. Chim. Acta*, **1993**, 210, 11.

155 T. K. Ronson, H. Adams, L. P. Harding, R. W. Harrington, W. Clegg, M. D. Ward, *Polyhedron*, **2007**, 26, 2777.

156 a) M. Vázquez, M. R. Bermejo, M. Fondo, A. García-Deibe, A. M. González, R. Pedrido, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, 465; b) A. M. García-Deibe, J. Sanmartín, M. Fondo, M. Vázquez, M. R. Bermejo, *Inorg. Chim. Acta*, **2004**, 357, 2561.

Como resultado de estos estudios Albrecht y colaboradores han presentado helicos heterodinucleares con hidrazonas tridentadas unidas a una unidad catecol bidentada (Figura 1.23).¹⁵⁷

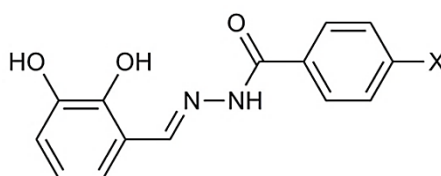


Figura 1.23. Ligandos hidrazona (X= H, Br) utilizados en la síntesis de helicos heterodinucleares de lantano y aluminio.¹⁵⁷

Wu y colaboradores han utilizado *bishidrazonas* (Figura 1.24) como precursores adecuados para la preparación de dihelicatos de doble hebra con iones Co(II).¹⁵⁸

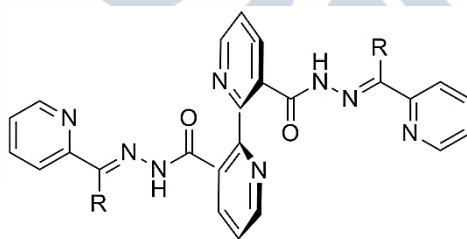


Figura 1.24. Ligandos *bishidrazona* (R= H, -CH₃, piridil) utilizados en la síntesis de dihelicatos de cobalto(II).¹⁵⁸

Nuestro grupo de investigación ha alcanzado un notable éxito en la utilización de un ligando *bishidrazona* pentadentado derivado de 2,6-diacetilpiridina (Figura 1.25) en la preparación de dihelicatos supramoleculares.^{138,139,159}

157 M. Albrecht, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2010**, 636, 2198.

158 D. Y. Wu, G.-H. Wu, W. Huang, C.-Y. Duan, *Polyhedron*, **2008**, 27, 947.

159 a) M. Fondo, A. Sousa, M. R. Bermejo, A. García-Deibe, A. Sousa-Pedrares, O. L. Hoyos, M. Helliwell, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, 703; b) M. R. Bermejo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Vázquez, L. Sorace, *New J. Chem.*, **2003**, 27, 1753; c) R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, G. Zaragoza, *Dalton Trans.*, **2006**, 5304.

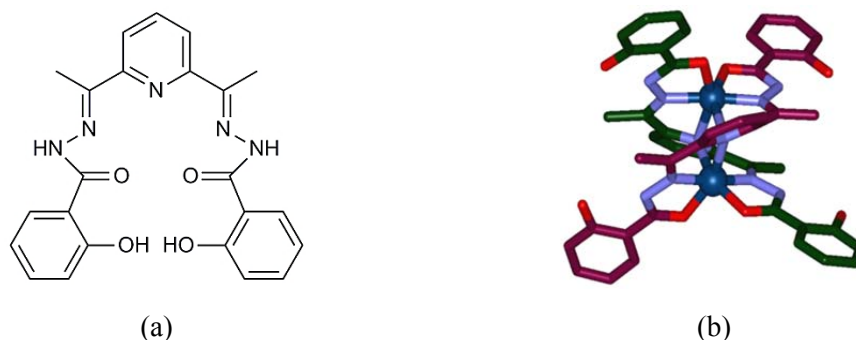


Figura 1.25. (a) Estructura del ligando *bishidrazona* H_4daps , precursor de dihelicatos con los iones metálicos $Ni(II)$, $Cu(II)$ y $Zn(II)$; (b) Helicato dinuclear $[Ni_2(H_2daps)_2] \cdot 2CH_2Cl_2$.

Los estudios estructurales llevados a cabo permitieron racionalizar la influencia de algunos factores en el proceso de autoensamblaje de las especies formadas, como por ejemplo: el metal utilizado, el método de síntesis o el disolvente empleado. Así, se ha comprobado que los metales manganeso, cobalto y cadmio dan lugar a compuestos mononucleares con este tipo de ligando, mientras que níquel, cobre y cinc generan helicatos dinucleares (ver Figura 1.22).

Sin embargo, los resultados más destacados obtenidos hasta el momento por nuestro grupo de investigación en el campo del autoensamblaje supramolecular fueron obtenidos a partir de ligandos tiosemicarbazona. Previamente, aparecen en la bibliografía cuatro complejos dímeros de $Zn(II)$ con estructura *bishelicoidal* a partir de ligandos *bistiosemicarbazona* pentadentados derivados de 2,6-diacetilpiridina. Estos complejos se diferencian en las distintas geometrías de coordinación en torno a los dos centros metálicos, obteniéndose los isómeros estructurales $[6+6]$ con geometría de coordinación octaédrica,¹⁵⁴ dos isómeros $[6+4]$ con geometrías octaédrica y tetraédrica,^{48,154} y un isómero $[4+4]$ con geometría tetraédrica.^{149a}

A partir de ligandos *bistiosemicarbazona*, Dilworth *et al* lograron obtener complejos dinucleares *bishelicoidales* catiónicos de $Cu(I)$ en los cuales los ligandos neutros se coordinaban a los iones metálicos, alcanzándose entornos de coordinación tetraédricos (Figura 1.26).¹⁶⁰

160 a) A. R. Cowley, J. R. Dilworth, P. S. Donnelly, E. Labisbal, A. Sousa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 5270; b) L. Alsop, A. R. Cowley, J. R. Dilworth, P. S. Donnelly, J. M. Peach, J. T. Rider, *Inorg. Chim. Acta*, **2005**, 358, 2770.

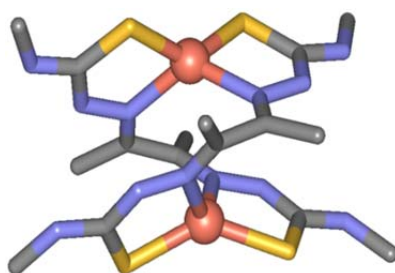


Figura 1.26. Complejo dinuclear *bishelicoidal* de Cu(II) obtenido por Dilworth *et al.*¹⁶⁰

En los últimos años nuestro grupo de investigación ha estudiado la química de coordinación de ligandos *bistiosemicarbazona* pentadentados derivados de 2,6-diacetilpiridina (Figura 1.27) con diferentes sustituyentes en la rama tiosemicarbazona,^{50,51,82,83,161-163} empleando como método de obtención la síntesis electroquímica. Uno de los objetivos principales ha sido analizar aquellos factores que determinan la obtención de estructuras helicoidales en los complejos metálicos obtenidos, así como su nuclearidad. Otro de los objetivos era realizar una comparación de su comportamiento coordinativo con el estudiado con anterioridad para complejos derivados de hidrazonas.^{55b,138,139}

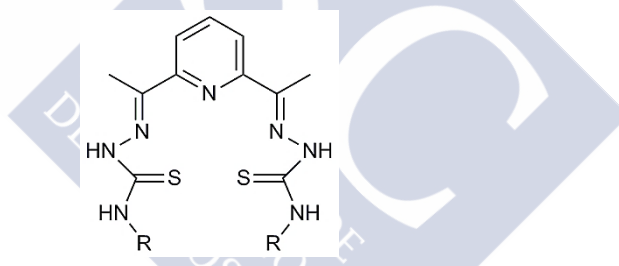


Figura 1.27. Estructura de los ligandos *bistiosemicarbazona* pentadentados derivados del espaciador 2,6-diacetilpiridina.

Los estudios estructurales realizados sobre complejos neutros de metales de transición y postransicionales parecen indicar que la naturaleza del ion metálico juega un papel fundamental a la hora de obtener especies monómeras o *bishelicoidales* con estos ligandos pentadentados.

161 R. M. Pedrido, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2002**.

162 M. R. Bermejo, R. Pedrido, M. I. Fernández, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, M. J. Romero, M. Vázquez, *Inorg. Chem. Commun.*, **2004**, 7, 4.

163 R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Martínez Calvo, M. Vázquez López, E. Gómez Fórneas, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2008**, 6776.

De estos estudios hemos podido concluir que los iones metálicos Mn(II), Sn(II) y Pb(II) dan lugar a complejos monómeros neutros (Figura 1.28) con los ligandos tiosemicarbazona metil o etil sustituidos^{50,51,162,163} en su forma dianiónica. Además, la obtención del complejo iónico $[\text{Mn}(\text{H}_2\text{L}^{\text{Et}})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ pone de manifiesto que el grado de desprotonación del ligando no afecta a la estructura de los complejos formados.¹⁶³

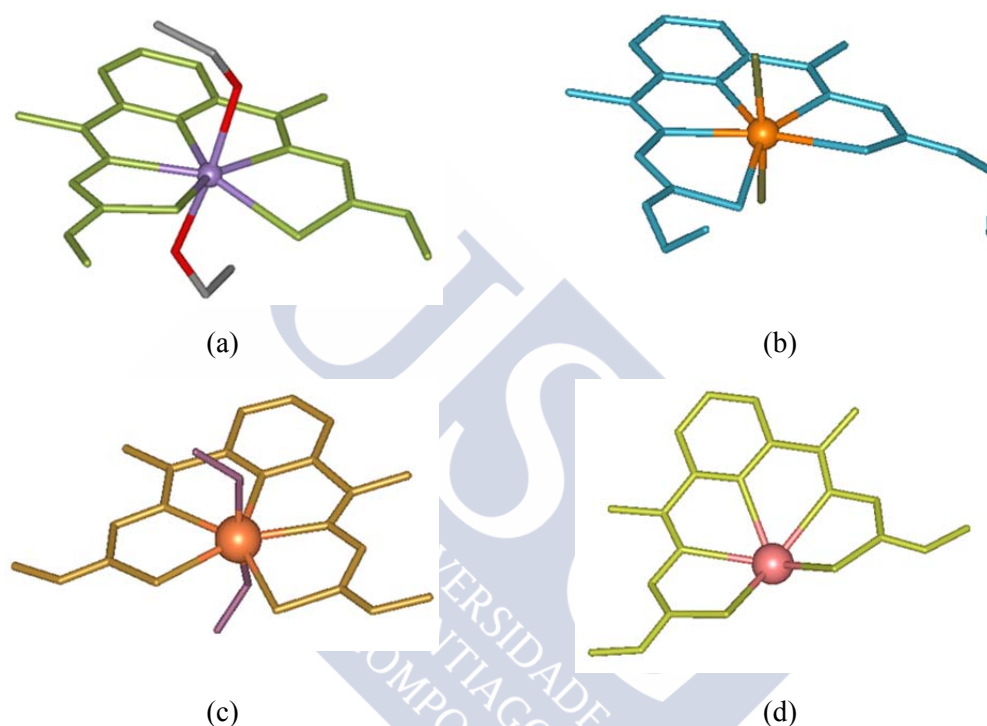


Figura 1.28. Estructuras de los complejos monómeros (a) $[\text{Mn}(\text{L})(\text{EtOH})_2]$,⁵¹ (b) $[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$,¹⁶³ (c) $[\text{Sn}(\text{L})(\text{CH}_3\text{OH})_2] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ ¹⁶² y (d) $[\text{Pb}(\text{L})]$ ⁵¹ con ligandos tiosemicarbazona pentadentados.

Sin embargo, se encontró que otros metales divalentes como Zn(II) y Cd(II) forman especies diméricas con diferente estructura. Los complejos dímeros *bishelicoidales* de Zn(II) poseen diferentes índices y geometrías de coordinación para cada centro metálico, obteniéndose dihelicatos [6+4] a partir de los ligandos con sustituyentes metilo⁵¹ y etilo⁸² (Figura 1.29a) y un dihelicato [5+5] derivado del ligando dimetil sustituido.⁵⁰ En cambio, el complejo de cadmio derivado del ligando etil sustituido posee una estructura dimérica [6+6] tipo *caja*,¹⁶³ debido a que los átomos de azufre se comportan como puente entre los dos iones metálicos (Figura 1.29b). La gran diferencia entre ambas estructuras podría deberse al diferente tamaño que presentan ambos iones metálicos. Cabe destacar que el

átomo de nitrógeno del espaciador piridínico se coordina a los centros metálicos en todos los complejos derivados de metales divalentes.

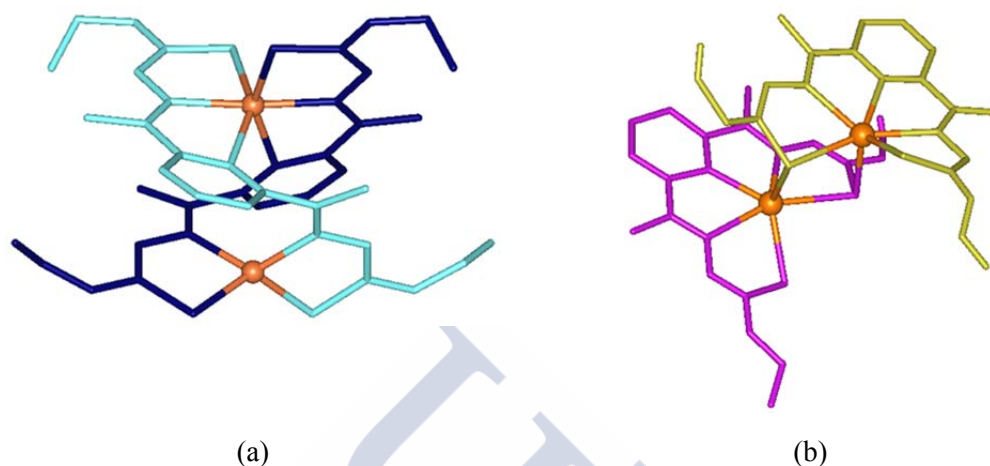


Figura 1.29. Estructuras del complejo *bishelicoidal* (a) $[6+4] [Zn_2(L)_2]^{82}$ y del complejo tipo caja (b) $[6+6] [Cd_2(L)_2] \cdot DMSO$ con el mismo ligando tiosemicarbazona pentadentado.¹⁶³

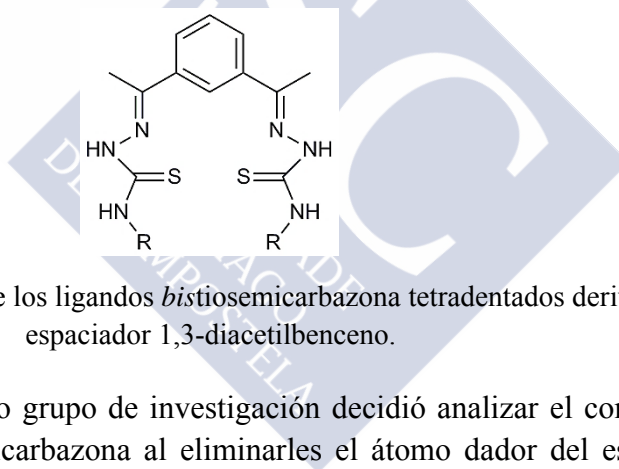


Figura 1.30. Estructura de los ligandos *bistiosemicarbazona* tetradentados derivados del espaciador 1,3-diacetilbenceno.

Con estos resultados, nuestro grupo de investigación decidió analizar el comportamiento de estos ligandos *bistiosemicarbazona* al eliminarles el átomo dador del espaciador. La ausencia de ese átomo de nitrógeno piridínico en el espaciador y, por lo tanto, la disminución de la denticidad de los ligandos, podría tener alguna influencia en la naturaleza de los complejos formados. Así, se encontró que estos ligandos *bistiosemicarbazona* tetradentados (Figura 1.30) conducen a la formación de complejos dinucleares con todos los metales divalentes estudiados, a diferencia de lo que ocurría con los pentadentados. Los complejos obtenidos presentan de forma mayoritaria una estructura

tipo mesocato y sólo en el caso de iones metálicos voluminosos, como Cd^{2+} tienen una estructura de dihelicato (Figura 1.31).¹⁶⁴

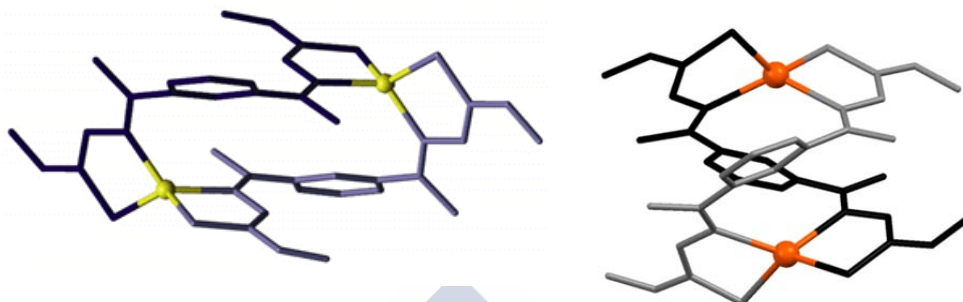


Figura 1.31. Estructuras del complejo mesocato $[\text{Zn}_2(\text{L})_2]$ (a) y del complejo dihelicato $[\text{Cd}_2(\text{L})_2]$ (b) con el mismo ligando tiosemicarbazona tetradentado.

También hemos analizado en estos sistemas las interacciones débiles tipo enlace de hidrógeno y π -stacking para lograr agregados de mayor orden mediante autoensamblaje jerárquico. Esta metodología parte de unidades supramoleculares discretas, como helicates o mesocatos, que son luego utilizadas como eslabones en una segunda interacción para lograr entidades de orden mayor. Se ha encontrado que un adecuado diseño de la hebra orgánica, que tenga en cuenta las propiedades del sustituyente de la tiosemicarbazona, puede dar lugar a metaloestructuras extendidas del tipo rejilla. A partir de un mesocato de $\text{Co}(\text{II})$ y un ligando metoxi-sustituido se ha obtenido una “grid-of-mesocates” (Figura 1.32),¹⁶⁵ mientras que a partir de un helicato de $\text{Cd}(\text{II})$ con un ligando alquil-sustituido se ha conseguido una “grid-of-helicates”, con la ayuda de moléculas dadoras de disolvente que actúan como pegamento supramolecular (Figura 1.33).¹⁶⁶

¹⁶⁴ M. Martínez-Calvo, M. J. Romero, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 13395.

¹⁶⁵ M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Cwiklinska, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 9633.

¹⁶⁶ M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *CrystEngComm*, **2012**, 14, 4270.

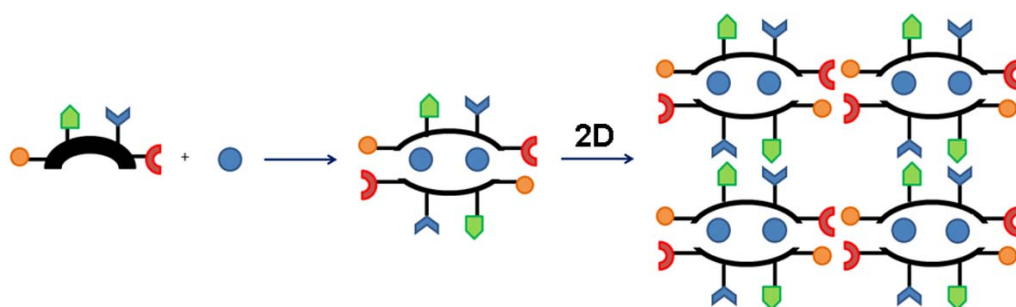


Figura 1.32. Autoensambaje jerárquico de una “grid-of-mesocates” a partir de un mesocato de Co(II).¹⁶⁵

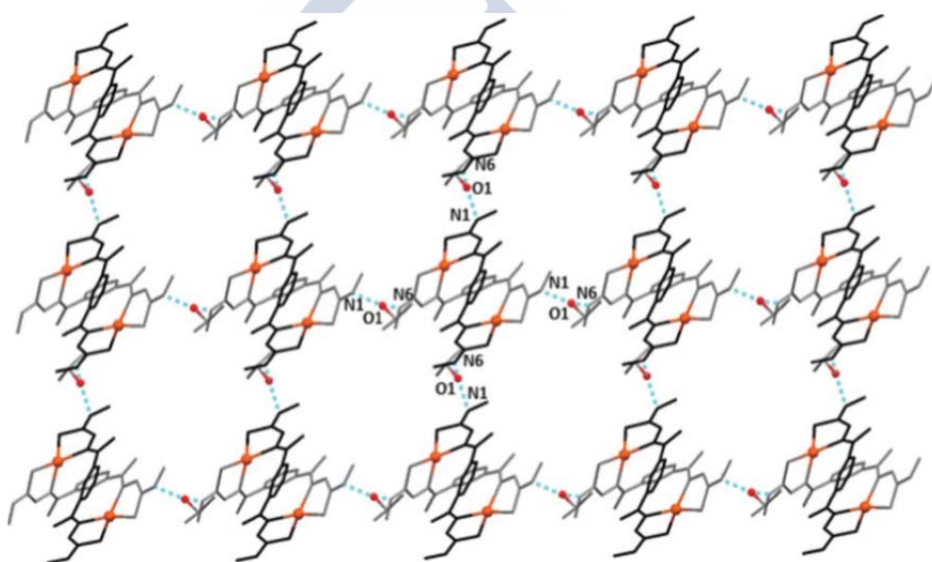


Figura 1.33. “Grid-of-helicates” a partir de dihelicatos de Cd(II) y moléculas de disolvente (en color rojo).¹⁶⁶

Estos ligandos *bistiosemicarbazona* pentadentados y tetradentados resultaron ser precursores adecuados de helícatos clúster tetranucleares⁸² (Figura 1.34) con los iones metálicos monovalentes Cu(I) y Ag(I). La presencia o ausencia del átomo de nitrógeno piridínico del espaciador no afecta a la naturaleza de estos compuestos, sólo a la microarquitectura de los mismos.

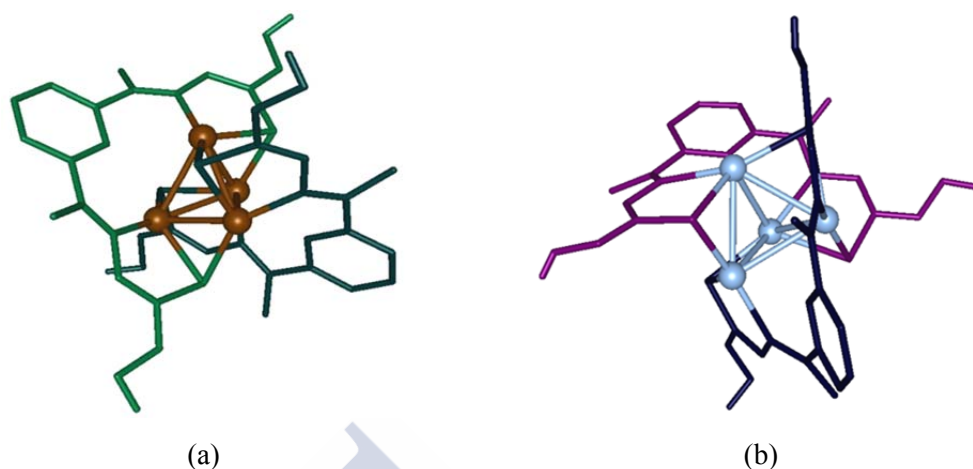


Figura 1.34. Estructuras de los complejos helicatos clúster (a) $[\text{Cu}_4(\text{L})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN}$ y (b) $[\text{Ag}_4(\text{L})_2] \cdot 4\text{DMSO}$.⁸²

Con el ligando tetradentado metilsustituido se ha podido preparar un helicato clúster de Cu(I) de mayor nuclearidad, concretamente hexanuclear (Figura 1.35).¹⁶⁷

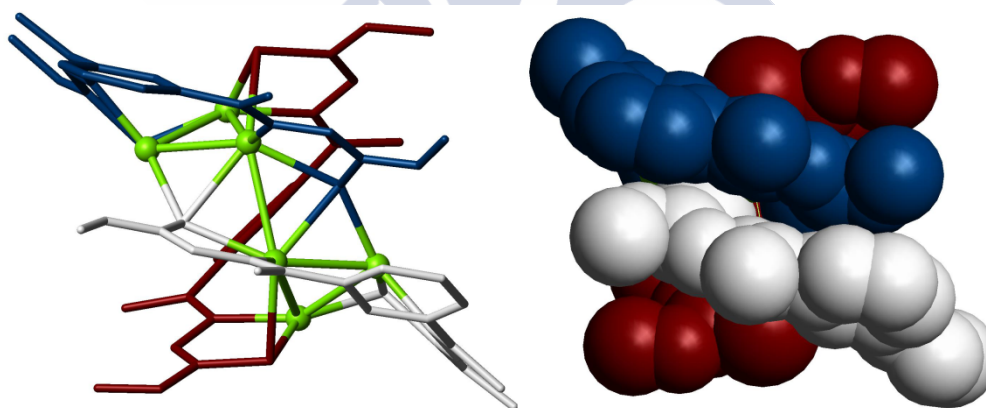


Figura 1.35. Representaciones del complejo helicato clúster hexanuclear $[\text{Cu}_6(\text{L})_3] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$. En blanco, rojo y azul se representan las tres hebras de ligando.

De todos estos estudios se puede concluir que el tamaño del ion metálico, el estado de oxidación y sus preferencias en el índice y geometría de coordinación influyen en la disposición que adopta el ligando al coordinarse y en el comportamiento puente de los

¹⁶⁷ M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, E. Monzani, L. Casella, L. Sorace, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 14175.

átomos de azufre, formándose complejos metálicos de diferente estructura y nuclearidad. Además, la presencia de un átomo de nitrógeno en el espaciador, el número de ramas tiosemicarbazona en el ligando o la denticidad del mismo son factores que no sólo determinan la formación de los compuestos, sino que condicionan su estructura interna.

1.3.4. Aplicaciones de hidrazonas y tiosemicarbazonas

La química de las tiosemicarbazonas y de las hidrazonas despertó gran interés no sólo por su versatilidad como ligandos,^{140,141,168,169} sino también por sus propiedades estructurales y biológicas,^{170,171} destacando la actividad antitumoral, antibiótica, antifúngica y antivírica.¹⁷²⁻¹⁷⁶

Con los ligandos tiosemicarbazona se han realizado más estudios farmacológicos. Algunos de estos demostraron que la introducción de sustituyentes en la posición 4-N de ligandos tiosemicarbazona o *bis*(tiosemicarbazona)¹⁷⁷ tiene una gran influencia en su actividad biológica,¹⁷⁸ aunque aún no se ha podido establecer completamente la relación entre actividad biológica y estructura.¹⁷⁹ Algunos de los complejos de metales de transición derivados de tiosemicarbazona son considerados potentes agentes farmacológicos, presentando una mayor actividad que los ligandos de partida.^{180,181} Durante los últimos años se están realizando estudios para determinar el papel que juegan estos complejos cuando interaccionan con el ADN. Estos estudios sugieren que los complejos tiosemicarbazona bloquean la biosíntesis del ADN,^{181,182-184} mientras que otros indican que estos compuestos

168 D. X. West, S. B. Padhye, P. B. Sonawane, *Struct. Bonding* (Berlin) **1991**, 76, 1.

169 a) M. W. Drover, S. S. Tandon, M. U. Anwar, K. V. Shuvaev, L. N. Dawe, J. L. Collins, L. K. Thompson, *Polyhedron*, **2014**, 68, 94; b) M. U. Anwar, K. V. Shuvaev, L. N. Dawe, L. K. Thompson, *Inorg. Chem.*, **2011**, 50, 12141.

170 B. P. Lever, B. S. Ramaswamy, S. R. Pickens, *Inorg. Chim. Acta*, **1980**, 46, L59.

171 V. P. Singh, A. Katiyar, S. Singh, *Biometals*, **2008**, 21, 501.

172 D. X. West, A. E. Liberta, S. B. Padhye, R. C. Chitake, P. B. Sonawane, A. S. Kumbhar, R. G. Yerande, *Coord. Chem. Rev.*, **1993**, 123, 49.

173 A. Bachi, A. Bonardi, M. Carcelli, P. Mazza, P. Pelagatti, C. Pelizzi, G. Pelizzi, C. Solinas, F. Zanni, *J. Inorg. Biochem.*, **1998**, 69, 101.

174 M. Carcelli, P. Mazza, C. Pelizzi, G. Pelizzi, F. Zanni, *J. Inorg. Biochem.*, **1995**, 57, 43 y referencias citadas.

175 R. Todeschini, A. L. P. De Miranda, K. C. M. Da Silva, S. C. Parrini, E. J. Barreiro, *Eur. J. Med. Chem.*, **1998**, 33, 189.

176 C. Chen, N. K. Dolla, G. Casadei, J. B. Bremner, K. Lewis, M. J. Kelso, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2014**, 24, 595.

177 a) M. C. Rodríguez-Argüelles, M. B. Ferrari, G. G. Fava, C. Pelizzi, P. Tarasconi, R. Albertini, P. P. Dall'Aglio, P. Lunghi, S. Pinelli, *J. Inorg. Biochem.*, **1995**, 58, 157; b) A. I. Matesanz, J. M. Pérez, P. Navarro, J. M. Moreno, E. Colacio, P. Souza, *J. Inorg. Biochem.*, **1999**, 76, 29.

178 a) P. J. Sadler, *Ann. NY Acad. Sci.*, **1965**, 130, 71; b) G. M. Abu El-Reasch, M. A. Khattab, U. I. El-Ayaan, *Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem.*, **1992**, 22, 1417.

179 a) I. H. Hall, K. G. Rajendran, D. X. West, A. E. Liberta, *Anticancer Drugs*, **1993**, 4, 231; b) D. X. West, A. E. Liberta, K. G. Rajendran, I. H. Hall, *Anticancer Drugs*, **1993**, 4, 241; c) I. H. Hall, M. C. Miller, D. X. West, *Metal-Based Drugs*, **1997**, 4, 89.

180 S. N. Pandeya, D. Siram, G. Nath, E. DeClercq, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **1999**, 9, 25 y referencias citadas.

181 a) A. G. Quiroga, C. Navarro Ranninger, *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, 248, 119 y referencias citadas; b) H. Beraldo, D. Gambino, *Mini Rev. Med. Chem.*, **2004**, 4, 31.

182 J. Easmon, G. Purstinger, G. Heinisch, T. Roth, H.H. Fiebig, W. Holzer, W. Jager, M. Jenny, J. Hoffmann, *J. Med. Chem.*, **2001**, 44, 2164.

se comportan como agentes intercalantes.¹⁸⁵ Además, se encontró que algunos complejos tiosemicarbazona poseen propiedades fluorescentes, lo que permitió estudiar su distribución celular.¹⁸⁶

La actividad antineoplásica de las tiosemicarbazonas e hidrazonas se ha venido estudiando desde la década de 1950,¹⁸⁷ cuando se encontró que algunos compuestos de esta clase presentaban actividad antileucémica. En la actualidad se siguen estudiando estos ligandos y sus complejos metálicos como posibles agentes antitumorales frente a diferentes líneas celulares.¹⁸⁸⁻¹⁹⁰

Algunas tiosemicarbazonas fueron empleadas contra diversas bacterias, tales como la bacteria responsable de la lepra^{168,191} y otras bacterias dañinas para el ser humano,¹⁹² obteniéndose una mayor efectividad contra las *Gram* positivas.^{193,194} Otros ligandos y complejos se mostraron eficaces frente a los protozoos parásitos causantes de enfermedades como la malaria,¹⁹⁵ la enfermedad del sueño¹⁹⁶ o la disentería amebica.¹⁹⁷

- 183 a) M. B. Ferrari, G. G. Fava, E. Leporati, G. Pelosi, R. Rossi, P. Tarasconi, R. Albertini, A. Bonati, P. Lunghi, S. Pinelli, *J. Inorg. Biochem.*, **1998**, *70*, 145; b) M. C. Miller, C. N. Stineman, J. R. Vance, D. X. West, I. H. Hall, *Anticancer Res.*, **1998**, *18*, 4131; c) E. W. Ainscough, A. M. Brodie, W. A. Denny, G. J. Finlay, J. D. Ranford, *J. Inorg. Biochem.*, **1998**, *70*, 175; d) D. K. Saha, S. Padhye, S. Padhye, *Met. Based Drugs*, **2001**, *8*, 73; e) H. Zhang, R. Thomas, D. Oupicky, F. Peng, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2008**, *13*, 47.
- 184 a) A. Papageorgiou, Z. Iakovidou, D. Mourelatos, E. Mioglou, L. Boutis, A. Kotsis, D. Kovala-Demertzi, A. Domopoulou, D. X. West, M. A. Demertzis, *Anticancer Res.*, **1997**, *17*, 247; b) D. Kovala-Demertzi, M. A. Demertzis, V. Varagi, A. Papageorgiou, D. Mourelatos, E. Mioglou, Z. Iakovidou, A. Kotsis, *Chemotherapy*, **1998**, *44*, 421; c) A. G. Quiroga, J. M. Pérez, I. López-Solera, J. R. Masaguer, A. Luque, P. Roman, A. Edwards, C. Alonso, C. Navarro-Ranninger, *J. Med. Chem.*, **1998**, *41*, 1399; d) D. Kovala-Demertzi, P. N. Yadav, M. A. Demertzis, M. Coluccia, *J. Inorg. Biochem.*, **2000**, *78*, 347; e) D. Kovala-Demertzi, A. Boccarelli, M. A. Demertzis, M. Coluccia, *Chemotherapy*, **2007**, *53*, 148; f) J. S. Casas, E. E. Castellano, J. Ellena, M. S. García-Tasende, M. L. Pérez-Parallé, A. Sánchez, A. Sánchez-González, J. Sordo, A. Touceda, *J. Inorg. Biochem.*, **2008**, *102*, 33.
- 185 G. Nocentini, *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, **1996**, *22*, 89.
- 186 A. R. Cowley, J. Davis, J. D. Dilworth, P. S. Donnelly, R. Dobson, A. Nightingale, J. M. Peach, B. Shore, D. Kerr, L. Seymour, *Chem. Commun.*, **2005**, 845.
- 187 R. W. Brockman, J. R. Thomson, M. J. Bell, H. E. Skipper, *Cancer Res.*, **1956**, *16*, 167.
- 188 a) Y. Yu, D. S. Kalinowski, Z. Kovacevic, A. R. Sifakas, P. J. Jansson, C. Stefani, D. B. Lovejoy, P. C. Sharpe, P. V. Bernhardt, D. R. Richardson, *J. Med. Chem.*, **2009**, *52*, 5271; b) Y. Yu, Y. Suryo Rahmanto, D. R. Richardson, *British Journal of Pharmacology*, **2012**, *165*, 148.
- 189 C. M. Nutting, C. M. L. van Herpen, A. B. Miah, S. A. Bhide, J. P. Machiels, J. Buter, C. Kelly, D. de Raucourt, K. J. Harrington, *Ann. Oncol.*, **2009**, *20*, 1275.
- 190 S. Song, T. Christova, S. Perusini, S. Alizadeh, R.-Y. Bao, B. W. Miller, R. Hurren, Y. Jitkova, M. Gronda, M. Isaac, B. Joseph, R. Subramaniam, A. Aman, A. Chau, D. E. Hogge, S. J. Weir, J. Kasper, A. D. Schimmer, R. Al-awar, J. L. Wrana, L. Attisano, *Cancer Res.*, **2011**, *71*, 7628.
- 191 a) N. E. Morrison, F. M. Collins, *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.*, **1981**, *49*, 180; b) F. M. Collins, D. L. Klayman, N. E. Morrison, *J. Gen. Microbiol.*, **1982**, *128*, 1349; c) C. C. Shepard, D. L. Klayman, J. P. Scovill, N. E. Morrison, *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.*, **1984**, *52*, 7.
- 192 a) G. G. Briand, N. Burford, *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 2601; b) N. C. Kasuga, K. Sekino, C. Koumo, N. Shimada, M. Ishikawa, K. Nomiya, *J. Inorg. Biochem.*, **2001**, *84*, 55; c) N. C. Kasuga, K. Sekino, M. Ishikawa, A. Honda, M. Yokohama, S. Nakano, N. Shimada, C. Koumo, K. J. Nomiya, *Inorg. Biochem.*, **2003**, *96*, 298.
- 193 a) K. S. Kumar, S. K. Singh, S. N. Pandeya, *Bol. Chi. Farm.*, **2001**, *140*, 238; b) S. A. Khan, P. Kumar, R. Joshi, P. F. Iqbal, K. Saleem, *Eur. J. Med. Chem.*, **2008**, *43*, 2029 y referencias citadas.
- 194 a) D. L. Klayman, J. P. Scovill, J. F. Bartosevich, J. Bruce, *J. Med. Chem.*, **1983**, *26*, 35; b) D. L. Klayman, A. J. Lin, J. M. Hoch, J. P. Scovill, C. Lambros, A. S. Dobek, *J. Pharm. Sci.*, **1984**, *73*, 1763.
- 195 a) J. P. Scovill, D. L. Klayman, C. Lambros, G. E. Childs, J. D. Notsch, *J. Med. Chem.*, **1984**, *27*, 87; b) C. Lambros, G. E. Childs, J. D. Notsch, J. P. Scovill, D. L. Klayman, D. E. Davidson, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **1982**, *22*, 981; c) A. Walcourt, M.

Los derivados de isatintiosemicarbazona son efectivos frente a algunos retrovirus,¹⁹⁸ adenovirus de la viruela¹⁹⁹ y otros virus,^{168,200} mientras que las derivadas de 2-acetilpiridina demostraron ser activas contra el virus del herpes.²⁰¹

- Loyevsky, D. B. Lovejoy, V. R. Gordeuk, D. R. Richardson, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **2004**, 36, 401; d) D. C. Greenbaum, Z. Mackey, E. Hansell, P. Doyle, J. Gut, C. R. Caffrey, J. Lehrman, P. J. Rosenthal, J. H. McKerrow, K. Chibale, *J. Med. Chem.*, **2004**, 47, 3212.
- 196 a) G. Aguirre, L. Boiani, H. Cerecetto, M. Fernández, M. González, A. Denicola, L. Otero, D. Gambino, C. Rigol, C. Olea-Azar, M. Faundez, *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, 12, 4885; b) N. Fujii, J. P. Mallari, E. J. Hansell, Z. Mackey, P. Doyle, Y. M. Zhou, J. Gut, P. J. Rosenthal, J. H. McKerrow, R. K. Guy, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, 15, 121.
- 197 a) N. B. Shailendra, F. Naqvi, A. Azam, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, 13, 689; b) N. Bharti, F. Athar, M. R. Maurya, A. Azam, *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, 12, 4679; c) S. Sharma, F. Athar, M. R. Maurya, F. Naqvi, A. Azam, *Eur. J. Med. Chem.*, **2005**, 40, 557 y referencias citadas.
- 198 a) Y. Teitz, D. Ronen, A. Vansover, T. Stematsky, J. L. Riggs, *Antiviral Res.*, **1994**, 24, 305; b) T. R. Bal, B. Anand, P. Yogeeswari, D. Sriram, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, 15, 4451.
- 199 a) M. C. Pirrung, S. V. Pansare, K. D. Sarma, K. A. Keith, E. R. Kern, *J. Med. Chem.*, **2005**, 48, 3045; b) D. C. Quenelle, K. A. Keith, E. R. Kern, *Antiviral Res.*, **2006**, 71, 24 y referencias citadas.
- 200 a) C. Shipman, S. H. Smith, J. C. Drach, D. L. Klayman, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **1981**, 19, 682; b) A. Tang, E. J. Lien, M. M. Lai, *J. Med. Chem.*, **1985**, 28, 1103.
- 201 a) C. Jr. Shipman, S. H. Smith, J. C. Drach, D. L. Klayman, *Antiviral Res.*, **1986**, 6, 197; b) P. Genova, T. Varadinova, A. I. Matesanz, D. Marinova, P. Souza, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **2004**, 197, 107; c) D. Kovala-Demertzi, T. Varadinova, P. Genova, P. Souza, M. A. Demertzis, *Bioinorg. Chem. Appl.*, **2007**, 56165.

Capítulo 2

Objetivos y plan de trabajo

En la introducción de la presente Tesis se ha puesto de manifiesto como la búsqueda de rutas para la preparación de arquitecturas metalosupramoleculares mediante procesos de autoensamblaje, y el estudio de las aplicaciones de los sistemas obtenidos, es un campo de gran interés e intensa actividad científica.

Los estudios realizados hasta el momento sobre la influencia que ejercen el diseño de los ligandos, la naturaleza del metal, el método de síntesis o el disolvente en la obtención de diversas arquitecturas metalosupramoleculares, han permitido entender mejor las leyes y factores que gobiernan los procesos de autoensamblaje en la Química Metalosupramolecular.

Dado que dichos factores son diversos y complejos se hace necesario todavía lograr un mejor conocimiento de los mismos estudiando nuevos sistemas.

2.1. Objetivos

El principal objetivo de este trabajo se centra en obtener nueva información intrínseca sobre las leyes y factores que gobiernan los procesos de autoensamblaje de especies metalosupramoleculares del tipo mesocato y helicato. Para ello se abordará el diseño y síntesis de ligandos potencialmente precursores de estos sistemas supramoleculares y, posteriormente, el estudio de la química de coordinación resultante de la interacción de los diferentes ligandos con diversos metales de transición y post-transicionales mono- y divalentes.

Para abordar este objetivo tomaremos en consideración hebras de tipo *bishidrazona*, *biscarbamato*, *bistiosemicarbazona* y *tristiosemicarbazona* que han demostrado ser precursores adecuados de arquitecturas metálicas funcionales de interés supramolecular. Con el fin de conocer detalladamente los factores que afectan a su formación, se procederá a introducir en ellos ciertas modificaciones estructurales, afectando fundamentalmente al

número y naturaleza de los átomos donadores, así como al número y la posición de los dominios enlazantes.

Además, con la intención de establecer la potencial utilidad de algunos de estos compuestos se ha estudiado su toxicidad y su interacción con diferentes biomoléculas (proteínas y oligonucleótidos). En el caso de uno de los compuestos de Cu(II) también se ha analizado su actividad catalasa.

2.1.1. Ligandos *bishidrazona* H_2L^1 y *biscarbamato* H_2L^2

El ligando *bishidrazona* pentadentado $[N_3O_2]$ derivado de 2,6-diacetilpiridina y 2-saliciloilhidrazida, H_4daps (Figura 2.1a),¹⁻⁶ resultó ser un precursor de dihelicatos frente a los metales divalentes níquel, cobre y cinc, mientras que con metales divalentes de mayor tamaño (manganeso, cobalto y cadmio) condujo a la formación de compuestos mononucleares.

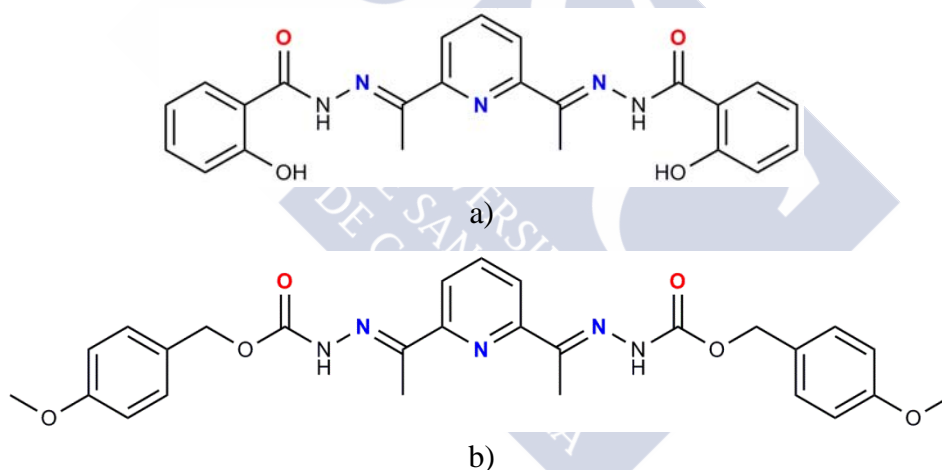


Figura 2.1. Ligando *bishidrazona* H_4daps (a) y *biscarbamato* $H_2DAPMBC$ (b) estudiados previamente en el grupo de investigación.

1 O. L. Hoyos, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2000**.

2 M. R. Bermejo, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, A. Sousa, C. A. McAuliffe, W. Hussain, R. Pritchard, V. M. Novotorsev, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 2211.

3 M. R. Bermejo, A. Sousa, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, R. Pedrido, M. Maestro, J. Mahía, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2000**, 626, 506.

4 M. Fondo, A. Sousa, M. R. Bermejo, A. García-Deibe, A. Sousa-Pedrares, O. L. Hoyos, M. Helliwell, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, 703.

5 M. R. Bermejo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Vázquez, L. Sorace, *New J. Chem.*, **2003**, 27, 1753.

6 R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, G. Zaragoza, *Dalton Trans.*, **2006**, 5304.

Por otra parte el ligando *biscarbamato* pentadentado $[N_3O_2]$ derivado de 2,6-diacetilpiridina y 4-metoxifenilcarbazonato, $H_2DAPMBC$ (Figura 2.1b),⁷ resultó ser un precursor de dihelcatos frente a los metales divalentes níquel y cobre.⁸

Para profundizar en el conocimiento del comportamiento coordinativo de estos ligandos *bishidrazona* y *biscarbamato* se han sintetizado dos nuevos ligandos:

- i. Por un lado el ligando H_2L^1 (Figura 2.2), potencialmente tetradentado $[N_2O_2]$ y dianiónico, en el que se ha sustituido el anillo piridínico del espaciador de H_4daps por benceno, lo que implica tanto una reducción en el número de átomos dadores, como la eliminación del átomo donador en el espaciador.

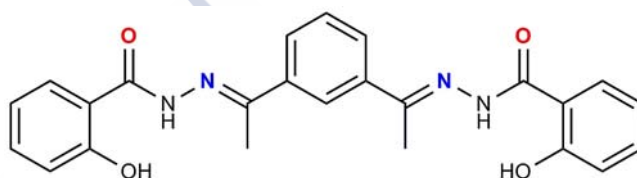


Figura 2.2. Ligando *bishidrazona* H_2L^1 .

- ii. El ligando H_2L^2 (Figura 2.3) deriva de $H_2DAPMBC$ al que se le ha eliminado el átomo de nitrógeno del espaciador conservando las dos ramas 4-metoxibenzilcarbazonato. Este ligando posee diez átomos potencialmente dadores (4 átomos de nitrógeno y seis átomos de oxígeno) en su estructura aunque, previsiblemente, se comportará como tetradentado $[N_2O_2]$ y dianiónico en la coordinación frente a iones metálicos, empleando los átomos de nitrógeno imínicos y los átomos de oxígeno carbonílicos. Se tratará además de determinar la posible influencia de dos ramas largas y flexibles en comparación con H_2L^1 , que presenta dos ramas cortas y más rígidas.

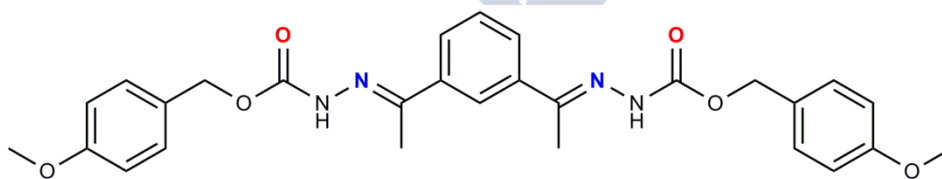


Figura 2.3. Ligando *biscarbamato* H_2L^2 .

⁷ R. M. Pedrido. Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2002**.

⁸ R. Pedrido, M. Vázquez López, L. Sorace, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, V. Suárez-Gómez, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 4797.

2.1.2. Ligandos bistiosemicarbazona H_2L^3-R

Los ligandos pentadentados y tetradentados derivados de *bistiosemicarbazona*, con los espaciadores rígidos 2,6-diacetilpiridina y 1,3-diacetilbenceno (Figura 2.4), han demostrado tener una gran versatilidad, atendiendo a la gran variedad de sistemas metalosupramoleculares generados. Así, utilizando los ligandos pentadentados $[N_3S_2]$ derivados de 2,6-diacetilpiridina^{7,9} se obtuvieron complejos monómeros,¹⁰ pero también cajas¹¹ y *bishelicatos*, tanto dinucleares^{10b,12,13} como tetra- o hexanucleares tipo clúster.¹³ Con los ligandos tetradentados $[N_2S_2]$ derivados de 1,3-diacetilbenceno¹⁴ se han obtenido fundamentalmente especies tipo mesocato, aunque en algún caso también helicatos. La obtención de las diferentes especies depende fundamentalmente del ion metálico empleado.¹⁵

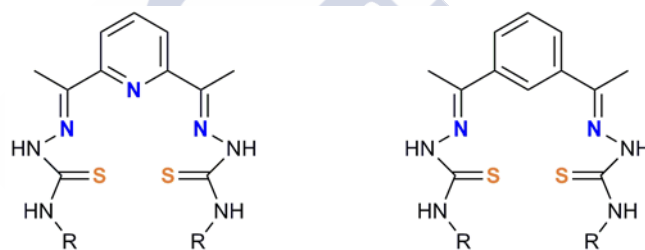


Figura 2.4. Ligandos bistiosemicarbazona pentadentados (izqda.) y tetradentados (dcha.) estudiados previamente en el grupo de investigación.

Para profundizar en el conocimiento del comportamiento coordinativo de los ligandos *bistiosemicarbazona* se ha sintetizado una nueva serie de ligandos, en los que se ha mantenido el anillo piridínico como espaciador y se ha eliminado el grupo metilo en el enlace imínico. Se pretende de este modo comprobar si la presencia o no de dicho grupo

9 a) M. J. Romero, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2002**.

10 a) M. R. Bermejo, R. Pedrido, M. I. Fernández, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, M. J. Romero, M. Vázquez, *Inorg. Chem. Commun.*, **2004**, 7, 4; b) R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, M. Vázquez, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, M. I. Fernández, *Dalton Trans.*, **2005**, 572.

11 R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, E. Gómez-Fórneas, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2008**, 6776.

12 R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. I. Fernández, *Inorg. Chem. Commun.*, **2005**, 8, 1036 y referencias citadas.

13 a) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. M. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 4182;

b) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 3852;

c) M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, E. Monzani, L. Casella, L. Sorace, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 14175.

14 M. Martínez-Calvo, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2010**.

15 M. Martínez-Calvo, M. J. Romero, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 13395.

tiene alguna influencia en la macro y microestructura de las especies metalosupramoleculares obtenidas.



Figura 2.5. Ligandos de la serie H_2L^3-R ($R = Me, Et, Ph, PhOMe$ y $PhNO_2$).

2.1.3. Ligandos *tristiosemicarbazona* H_3L^4-R

Los ligandos de la serie H_3L^4-R (Figura 2.6), 1,3,5-triacetilbenceno *tris*(4-*N*-*R*-3-tiosemicarbazona) incorporan una tercera rama tiosemicarbazona, con lo que el número de átomos potencialmente dadores del ligando se ha visto incrementado en relación a los de la serie *bistiosemicarbazona* tetradentada (Figura 2.4. dcha.), pasando a tener un total de doce.

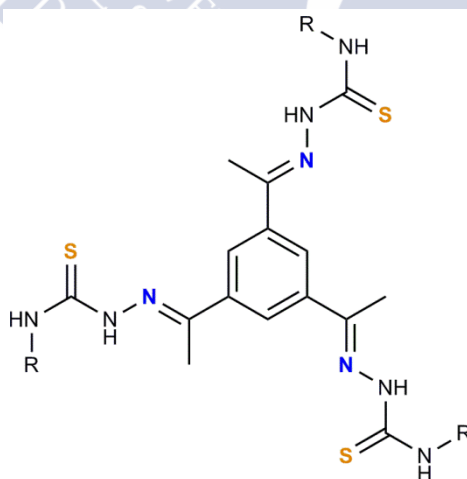


Figura 2.6. Serie de ligandos H_3L^4-R ($R = Me, Et, Ph$ y $PhOMe$).

Atendiendo al comportamiento coordinativo habitual de las tiosemicarbazonas, cabe esperar que este ligando se comporte como hexadentado $[N_3S_3]$, constituyendo el sistema dador los tres átomos de nitrógeno imínicos y los tres de azufre tioamídicos.

En este caso trataremos de estudiar la influencia que tiene en la naturaleza de los complejos obtenidos la introducción de una tercera rama tiosemicarbazona. Dicha modificación estructural podría permitir un incremento de la nuclearidad en especies como los helicanos (lineales o clúster) o los mesocatos.

2.2. Plan de trabajo

Para alcanzar los objetivos propuestos en esta Tesis se llevará a cabo el siguiente plan de trabajo:

i) Diseño y síntesis de los ligandos. Se utilizarán once ligandos de diferente naturaleza que se agruparán como sigue:

- un ligando *bishidrazona* con un anillo bencénico como espaciador y dos dominios enlazantes hidrazona.
- un ligando *biscarbamato* con un anillo bencénico como espaciador y como dominios enlazantes dos ramas flexibles 4-metoxibenzilcarbazonato.
- cinco ligandos *bistiosemicarbazona* con un espaciador piridínico y dos dominios enlazantes tiosemicarbazona.
- cuatro ligandos *tristiosemicarbazona* con un espaciador fenil y tres dominios enlazantes tiosemicarbazona.

ii) Caracterización de los ligandos. Utilizando las técnicas habituales en compuestos orgánicos: análisis elemental, determinación de los puntos de fusión, espectroscopia infrarroja, espectrometría de masas, espectroscopia de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C , así como difracción de rayos X de monocristal en los casos en que sea posible.

iii) Síntesis de los complejos metálicos. Con el fin de estudiar la influencia en las estructuras de los complejos sintetizados de factores como tamaño, carga, configuración electrónica del centro metálico, entre otros, se escogió una amplia variedad de iones metálicos en cuanto a tamaño y estado de oxidación.

De este modo se seleccionaron metales de transición y post-transicionales tanto divalentes como monovalentes: Co(II), Ni(II), Cu(II), Cu(I), Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II).

El método sintético utilizado para la preparación de los compuestos fue la síntesis electroquímica, que generará complejos metálicos neutros mediante la coordinación de los ligandos en su forma bidesprotonada a los diferentes iones metálicos.

iv) Caracterización de los complejos metálicos. Utilizando técnicas tanto en estado sólido como en disolución:

- *en estado sólido:* análisis elemental, espectroscopia infrarroja, medidas magnéticas y difracción de rayos X de monocristal cuando sea posible.
- *en disolución:* espectrometría de masas (ESI y MALDI), medida de la conductividad molar y espectroscopia de resonancia magnética nuclear de ^1H para los complejos diamagnéticos y multinuclear para los derivados de ^{109}Ag , ^{113}Cd , ^{207}Pb , cuando sea posible.

v) Racionalización de los factores involucrados en estos procesos de autoensamblaje.

A partir de los datos de caracterización de los complejos obtenidos se podrá estudiar el papel que juegan en la obtención de los helicanos y/o mesohelicanos y en el tipo de estructura obtenida los siguientes factores: método y condiciones de las síntesis; disolvente de recristalización; naturaleza del metal; estado de oxidación del metal y las variaciones en los esqueletos de las hebras orgánicas y en sus propiedades donadoras.

Este estudio permitirá un mejor conocimiento de los procesos de autoensamblaje metal-ligando y, consecuentemente, un avance en el campo de la Química Metalosupramolecular y de sus aplicaciones.

vi) Estudio de sus potenciales aplicaciones. Se seleccionarán algunos de los compuestos obtenidos atendiendo a su naturaleza y arquitectura supramolecular para estudiar su posible aplicabilidad siguiendo una doble vía:

- Evaluación de la toxicidad de los complejos frente a eritrocitos humanos y estudios de interacción con diferentes biomoléculas (metaloproteínas y oligonucleótidos). Estos estudios se realizarán como paso previo a la evaluación de la actividad antitumoral de los complejos frente a algunas líneas celulares.
- Estudio de la actividad catalítica tipo catalasa de uno de los complejos de cobre(II) con el objetivo de llegar a la posible aplicabilidad farmacológica y/o industrial.



Capítulo 3

Complejos metálicos derivados del ligando *bishidrazona* H₂L¹

Nuestro grupo de investigación ha estudiado la capacidad coordinativa del ligando *bishidrazona* pentadentado [N₃O₂] H₄daps utilizando la síntesis electroquímica. Estos estudios han demostrado que este ligando es muy versátil y que puede generar compuestos neutros mononucleares de manganeso(II),^{1,2} cobalto(II)¹, cadmio(II)³ y plomo,⁴ así como complejos dinucleares de tipo helicato con níquel(II)^{1,2} y cobre(II).⁵ Estos resultados han permitido realizar un estudio exhaustivo acerca del papel que juegan factores como la naturaleza del metal, el pH y el disolvente en el control de la nuclearidad y la helicidad de los compuestos obtenidos.

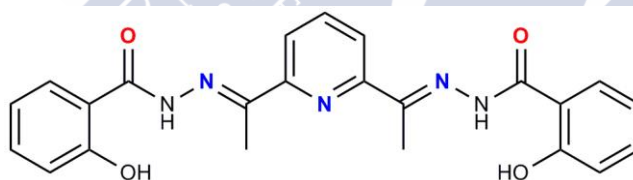


Figura 3.1. Ligando H₄daps utilizado previamente por nuestro grupo de investigación.

Para profundizar en el conocimiento del comportamiento coordinativo de este ligando *bishidrazona* se ha sintetizado un nuevo ligando denominado H₂L¹, en el que se ha sustituido el anillo piridínico del espaciador por benceno, lo que implica una reducción tanto en el número de átomos dadores, como la eliminación del átomo donador en el

1 M. R. Bermejo, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, A. Sousa, C. A. McAuliffe, W. Hussain, R. G. Pritchard, V. M. Novotorsev, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2211.

2 M. R. Bermejo, A. Sousa, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, R. Pedrido, M. A. Maestro, J. Mahía, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2000**, 626, 506.

3 M. Fondo, A. Sousa, M. R. Bermejo, A. García-Deibe, A. Sousa-Pedrares, O. L. Hoyos, M. Helliwell, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, 703.

4 R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, G. Zaragoza, *Dalton Trans.*, **2006**, 5304.

5 M. R. Bermejo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Vázquez, L. Sorace, *New J. Chem.*, **2003**, 27, 1753.

espaciador. Por lo tanto, analizaremos el efecto que tiene la eliminación del átomo de nitrógeno del espaciador en el comportamiento coordinativo de este ligando y en su capacidad para formar y estabilizar compuestos metálicos de diferente naturaleza.

3.1. Ligando H_2L^1

El ligando *bishidrazona* H_2L^1 es un ligando potencialmente tetradentado $[N_2O_2]$ y dianiónico, que contiene un espaciador rígido benceno.

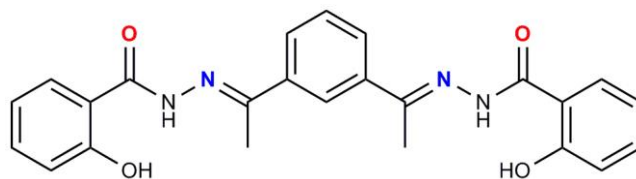
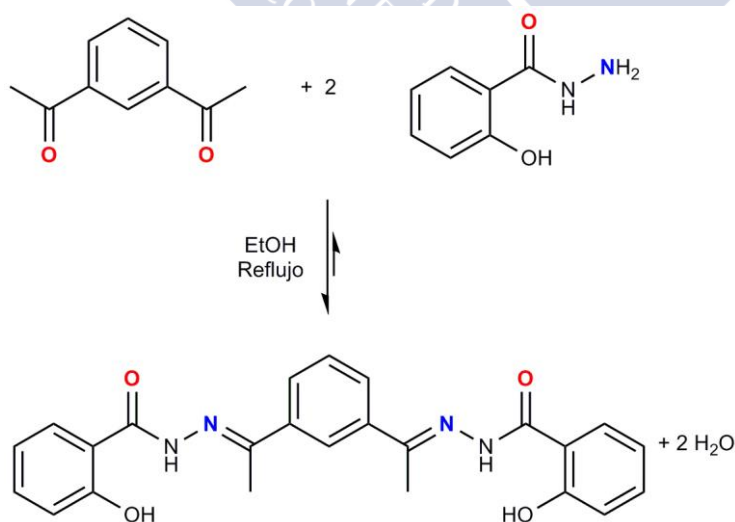


Figura 3.2. Ligando *bishidrazona* H_2L^1 .

3.1.1. Síntesis del ligando

La obtención del ligando hidrazona H_2L^1 se ha realizado mediante condensación de 1,3-diacetilbenceno y 2-saliciloilhidracida en relación estequiométrica 1:2, con la consiguiente formación de los enlaces imino ($C=N$) y la liberación de una molécula de agua por cada enlace formado. La síntesis del ligando H_2L^1 , que se detalla a continuación, aparece recogida en el Esquema 3.1.



Esquema 3.1. Síntesis del ligando H_2L^1 .

H_2L^1 : A una disolución de 1,3-diacetilbenceno (0.21 g, 1.30 mmol) en 250 mL de etanol absoluto se añadieron (0.39 g, 2.60 mmol) de 2-saliciloilhidracida. Como catalizador se utilizó ácido *p*-toluensulfónico. La reacción se mantuvo a reflujo durante cuatro horas. Durante este tiempo la mezcla azeotrópica etanol/agua se purgó periódicamente utilizando un condensador Dean-Stark. Finalizada la reacción, el volumen se redujo hasta aproximadamente 50 mL. El enfriamiento a 4°C de esta disolución dio lugar a la formación de un precipitado blanco, que se filtró a vacío, se secó y se caracterizó como H_2L^1 . Rendimiento: 0.5 g (90%).

3.1.2. Caracterización del ligando

Para su caracterización se han utilizado técnicas habituales para compuestos orgánicos, tanto en estado sólido (análisis elemental, espectroscopia infrarroja, difracción de rayos X de monocristal) como en disolución (espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de 1H y ^{13}C), las cuales verifican tanto su formación como su pureza.

3.1.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

El ligando H_2L^1 es un sólido blanco pulverulento, estable frente a la acción de la luz y al aire a temperatura ambiente. Presenta solubilidad moderada en disolventes como dimetilsulfóxido, acetona, cloroformo y acetonitrilo, mientras que en etanol y éter etílico es poco soluble. Algunas propiedades físicas de H_2L^1 se recogen en la Tabla 3.1.

Ligando	Fórmula molecular	Pm (g/mol)	Color	R (g, %)	Pf (°C)
H_2L^1	$C_{24}H_{22}N_4O_4$	430.5	Blanco	0.5, 90	162

Tabla 3.1. Propiedades físicas de H_2L^1 .

Los datos analíticos para el ligando H_2L^1 (Tabla 3.2) revelan el alto grado de pureza con el que se ha obtenido.

Compuesto	%C	%H	%N
H_2L^1	67.1 (67.0)	5.1 (5.2)	13.1 (13.0)
Experimental (Teórico)			

Tabla 3.2. Datos analíticos del ligando H_2L^1 .

3.1.2.2. Espectroscopia infrarroja

El espectro de infrarrojo del ligando H_2L^1 (Figura 3.3) se realizó utilizando ATR. Las bandas de vibración más significativas obtenidas de su espectro IR aparecen recogidas en

la Tabla 3.3. La asignación de las bandas se ha realizado en base a la bibliografía especializada⁶ y a nuestra experiencia previa.⁷

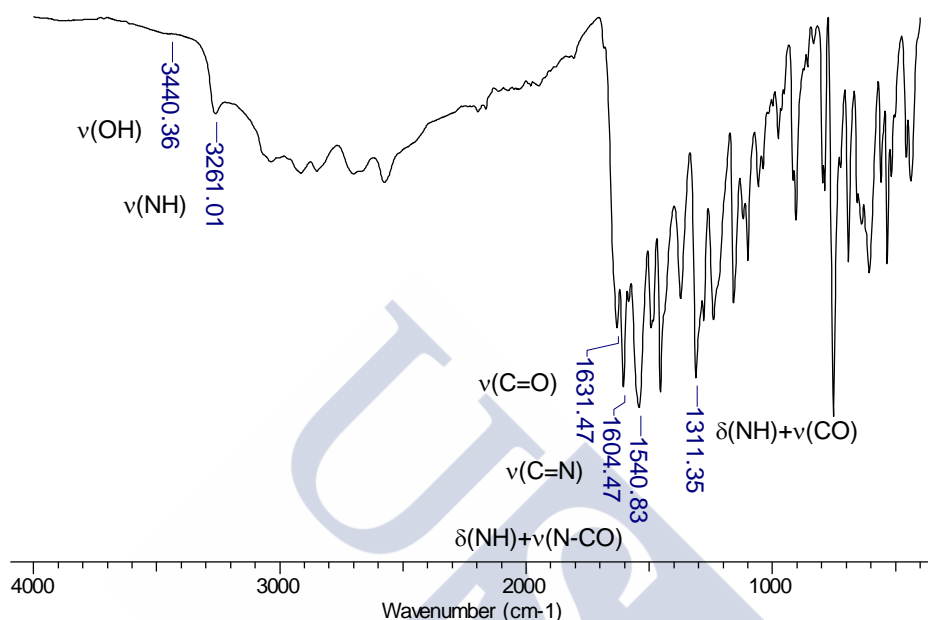


Figura 3.3. Espectro de IR (cm^{-1}) del ligando H_2L^1 .

Ligando	v(OH)	v(NH)	Amida I	Amida II	Amida III
			v(C=O)	δ(NH)+v(N-CO)	δ(NH)+v(CO)
H_2L^1	3440 d	3261 m	1631 f	1541 f	1311 f

Tabla 3.3. Bandas de vibración (cm^{-1}) más características del ligando H_2L^1 .

A números de onda más altos destacamos el modo de tensión $\nu(\text{OH})$ en torno a 3440 cm^{-1} y la vibración de tensión $\nu(\text{NH})$ sobre 3261 cm^{-1} . La banda característica de los enlaces imino $\nu(\text{C}=\text{N})$ aparece a 1604 cm^{-1} . También destacaremos las bandas correspondientes al grupo amido: amida I, a 1631 cm^{-1} , vibración de tensión del carbonilo de la amida $\nu(\text{C}=\text{O})$; amida II, a 1541 cm^{-1} , banda de combinación $\delta(\text{NH})+\nu(\text{N-CO})$; y amida III, a 1311 cm^{-1} , banda de combinación $\delta(\text{NH})+\nu(\text{CO})$.

6 a) K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley & Sons, New York, **1997**;

b) L. J. Bellamy, *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall Ltd., London, **1980**.

7 O. L. Hoyos, Tesis doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2000**.

3.1.2.3. Difracción de rayos X

3.1.2.3.1. Estructuras cristalinas del ligando $[H_2L^1] \cdot MeOH$ (1) y $[H_2L^1]$ (2)

Por recristalización del ligando H_2L^1 en metanol se obtuvieron cristales incoloros, aptos para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. La posterior síntesis y recristalización de su complejo derivado de Zn(II) en dimetilsulfóxido nos permitió la obtención de nuevos cristales del ligando, en los cuales las moléculas adoptan una conformación diferente.

Los datos cristalográficos más relevantes obtenidos se recogen en la Tabla 3.4. Las distancias (Å) y ángulos ($^\circ$) de enlace más significativos se muestran en las Tablas 3.7 y 3.8. Las dos estructuras cristalinas del ligando H_2L^1 se muestran en las Figuras 3.4 y 3.5, respectivamente.

	$[H_2L^1] \cdot MeOH$ (1)	$[H_2L^1]$ (2)
Fórmula	$C_{24}H_{22}N_4O_4 \cdot CH_4O$	$C_{24}H_{22}N_4O_4$
Peso molecular	462.5	430.45
Grupo espacial	<i>P</i> 1	<i>P</i> 21/ <i>c</i>
Sistema cristalino	Triclinico	Monoclínico
Tamaño cristal /mm	$0.23 \times 0.16 \times 0.06$	$0.18 \times 0.10 \times 0.06$
a/Å	8.870(2)	10.5963(8)
b/Å	10.736(3)	23.7359(18)
c/Å	12.609(3)	8.9510(6)
$\alpha/^\circ$	109.785(4)	90
$\beta/^\circ$	90.924(5)	111.628(5)
$\gamma/^\circ$	93.254(5)	90
Temperatura (K)	110	100(2)
Volumen/Å³	1127.2(5)	2092.8(3)
Z	2	4
D/g cm⁻³	1.363	1.366
Intervalo $\theta/^\circ$	2.3 - 26.3	2.6 - 22.0
Reflexiones medidas	12654	28046
Reflexiones únicas [R_{int}]	4116 [0.033]	3785 [0.104]
μ /mm⁻¹	0.10	0.10
F(000)	488	904
Residuos/e Å⁻³	0.23 y -0.27	0.67 y -0.24
Índices R Final [$I > 2\sigma(I)$]	0.0425 [0.1056]	0.0523 [0.1062]
Índices R [todos los datos]	0.0739 [0.1233]	0.1058 [0.1265]

Tabla 3.4. Principales datos cristalográficos del ligando $[H_2L^1] \cdot MeOH$ (1) y $[H_2L^1]$ (2).

Las estructuras cristalinas nos muestran que los cristales contienen moléculas discretas del ligando H_2L^1 , solvatadas por una molécula de metanol en el caso **1**, siendo los primeros ejemplos de un ligando hidrazona tetradentado estructuralmente estudiado. En el caso de los ligandos pentadentados similares se han estudiado previamente las estructuras de los ligandos 2,6-diacetilpiridinabis(picolinoilhidrazona), H_2DIP ,⁸ y el análogo a H_2L^1 con espaciador piridina, 2,6-diacetilpiridinabis(saliciloilhidrazona), H_4daps .⁵

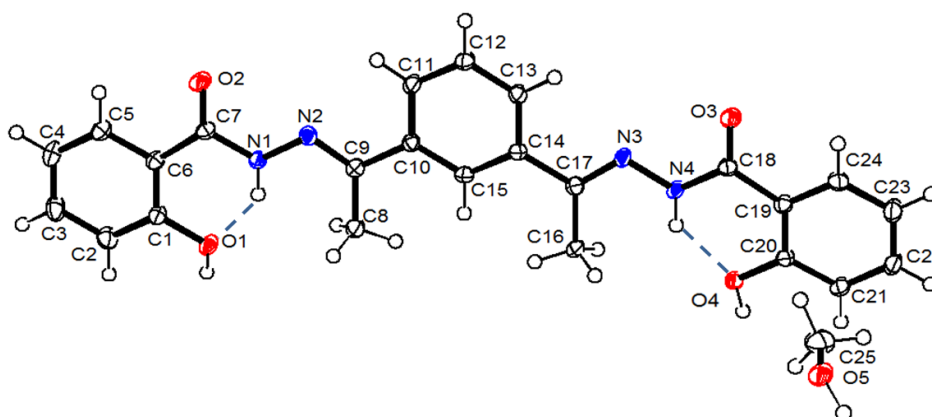


Figura 3.4. Representación ORTEP de la estructura cristalina e interacciones intramoleculares del ligando $[H_2L^1] \cdot MeOH$ (**1**).

En el caso **1** las moléculas de ligando adoptan una conformación *syn-open* (ver Figura 3.4 y Esquema 3.2) similar a la previamente encontrada por nuestro grupo de investigación para el ligando H_4daps .⁵ El ligando adopta esta conformación para minimizar así las interacciones electrónicas desfavorables entre los dos grupos saliciloil terminales.⁹ La adopción de la conformación *syn-open* está condicionada por el establecimiento de enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los oxígenos fenólicos como aceptores, y los nitrógenos amídicos como dadores $[N(1)-H(1N) \cdots O(1)$ 2.615(2) Å; $N(4)-H(4N) \cdots O(4)$ 2.627(2) Å], lo que da lugar a dos anillos quelato de seis miembros $[O(4)-C(20)-C(19)-C(18)-N(4)-H(4A)]$ y $[O(1)-C(1)-C(6)-C(7)-N(1)-H(1)]$, que adoptan una disposición casi planar.¹⁰

⁸ C. Pelizzi, G. Pelizzi, *Acta Crystallogr.*, **1979**, B35, 126.

⁹ N. Yoshida, H. Oshio, T. Ito, *Chem. Commun.*, **1998**, 63.

¹⁰ F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1987**, 2, S1.

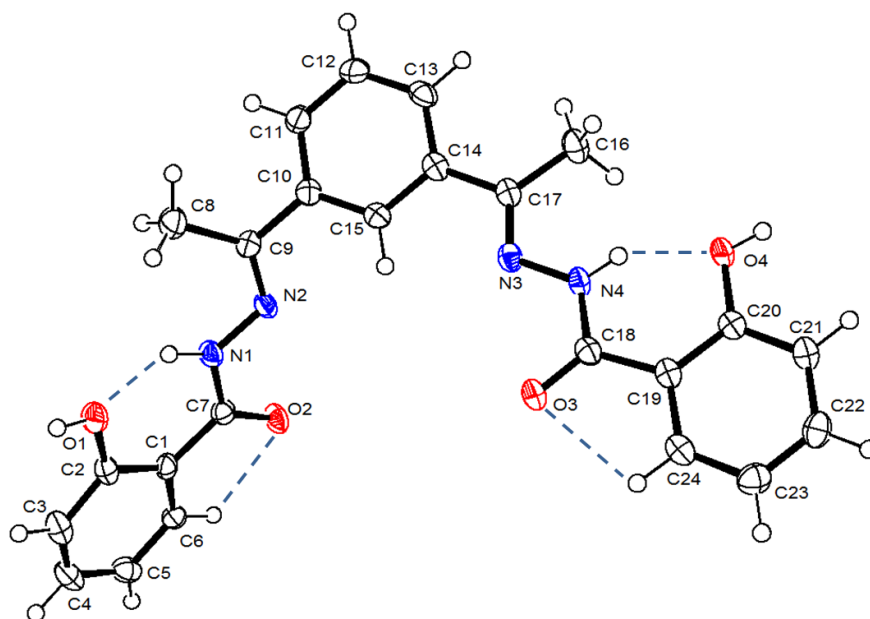


Figura 3.5. Representación ORTEP de la estructura cristalina e interacciones intramoleculares del ligando [H₂L¹] (**2**).

En el ligando **2** las moléculas de ligando adoptan una conformación cerrada de tipo *syn-close* (ver Figura 3.5 y Esquema 3.2). En este caso la conformación también está condicionada por el establecimiento de enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los oxígenos fenólicos como aceptores y los nitrógenos amídicos como dadores [N(1)-H(1N)···O(1) 2.630(3) Å; N(4)-H(4N)···O(4) 2.606(3) Å], lo que da lugar a dos anillos quelato de seis miembros [O(1)-C(2)-C(1)-C(7)-N(1)-H(1A) y O(4)-C(20)-C(19)-C(18)-N(4)-H(4)], que adoptan una disposición casi planar. Además, se establecen interacciones no clásicas entre un átomo de carbono del anillo saliciloil como dador y el átomo de oxígeno amídico como aceptor [C(6)-H(6)···O(2) 2.754(4) Å; C(24)-H(24)···O(3) 2.785(3)].¹¹

En ambas estructuras **1** y **2** los enlaces imino muestran una conformación E.

Por otro lado, en el empaquetamiento cristalino de **1** y **2** se establecen interacciones de enlace de hidrógeno intermoleculares. En el ligando **1** intervienen tanto los átomos donadores y aceptores del ligando como de la molécula de metanol [O(1)-H(1O)···O(5) 2.581(2) Å: -x, 2-y, 1-z; O(4)-H(4O)···O(2) 2.607(2) Å: 1+x, -1+y, z; O(5)-H(5O)···O(3) 2.674(2) Å: -x, 1-y, -z]. Como resultado del establecimiento de estos enlaces de hidrógeno, se genera un empaquetamiento tridimensional en capas, entre las que se sitúan

¹¹ Th. Steiner, *Cryst. Rev.*, **1996**, 6, 1.

las moléculas de metanol (ver Tabla 3.5 y Figura 3.6). En el ligando **2** se establece un mayor número de interacciones (Tabla 3.6) entre los átomos de oxígeno fenólicos de una unidad de ligando y átomos de oxígeno amídicos e imínico de ligandos vecinos [O(1)-H(1O)···O(3) 2.721(3) Å: $x, 1/2-y$; O(1)-H(1O)···N(3) 3.138(3): $x, 1/2-y$; O(4)-H(4O)···O(2) 2.636(3) Å: $1-x, 1-y, 1-z$]. Además, se observa una interacción entre un átomo de carbono del anillo fenólico y un oxígeno amídico de otro ligando [C(3)-H(3)···O(3) 3.198(3) Å: $x, 1/2-y; -1/2+z$]. Esta red de enlaces de hidrógeno intermoleculares genera un empaquetamiento tridimensional de las moléculas de ligando.

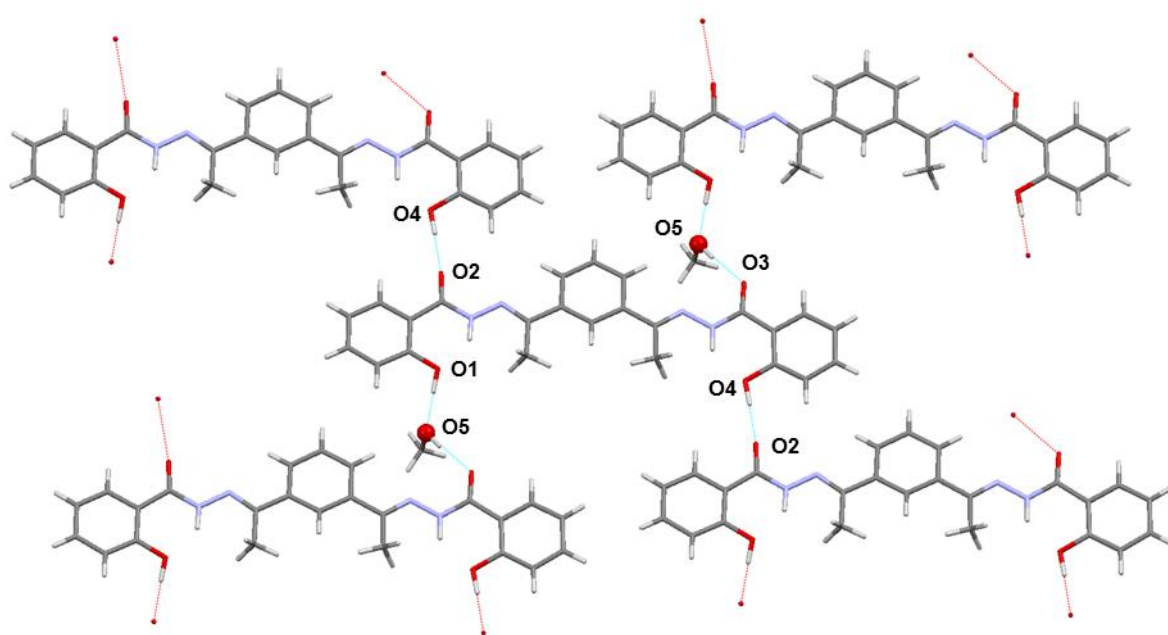


Figura 3.6. Enlaces de hidrógeno intermoleculares O-H···O para $[H_2L^1] \cdot MeOH$ (**1**).

Parámetro	D-H (Å)	H···A (Å)	D···A (Å)	D-H···A (<)
N(1)-H(1N)···O(1)	0.90(2)	1.85(2)	2.615(2)	141(2)
O(1)-H(1O)···O(5) ⁱ	0.92(2)	1.67(2)	2.581(2)	169(3)
N(4)-H(4N)···O(4)	0.92(2)	1.88(2)	2.627(2)	136.5(19)
O(4)-H(4O)···O(2) ⁱⁱ	0.94(2)	1.67(2)	2.607(2)	177(2)
O(5)-H(5)···O(3) ⁱⁱⁱ	0.92(3)	1.78(3)	2.674(2)	162(3)
Operaciones de simetría: i = $-x, 2-y, 1-z$; ii = $1+x, -1+y, z$; iii = $-x, 1-y, -z$				

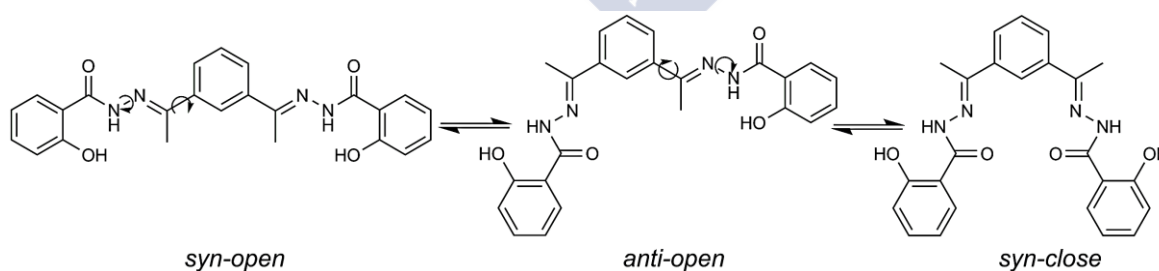
Tabla 3.5. Parámetros [Å, °] de las interacciones de enlace de hidrógeno en $[H_2L^1] \cdot MeOH$ (**1**).

Parámetro	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D-H...A (<)
N(1)-H(1N)...O(1)	0.96(3)	1.84(3)	2.630(3)	137(3)
O(1)-H(1O)...O(3) ⁱ	0.87(3)	1.87(3)	2.721(3)	164(3)
O(1)-H(1O)...N(3) ⁱ	0.87(3)	2.58(3)	3.138(3)	123(2)
N(4)-H(4N)...O(4)	0.84(3)	1.89(3)	2.606(3)	142(3)
O(4)-H(4O)...O(2) ⁱⁱ	0.84(3)	1.81(3)	2.636(3)	173(3)
C(3)-H(3)...O(3) ⁱ	0.95	2.50	3.198(3)	131
C(6)-H(6)...O(2)	0.95	2.41	2.754(4)	101
C(24)-H(24)...O(3)	0.95	2.45	2.785(3)	101

Operaciones de simetría: i = x, 1/2-y, -1/2+z; ii = 1-x, 1-y, 1-z

Tabla 3.6. Parámetros [Å, °] de las interacciones de enlace de hidrógeno en $[H_2L^1]$ (**2**).

La conformación del ligando libre en estado sólido es de especial interés en relación a la que requiere para la formación de los diferentes tipos de complejos metálicos. Por lo tanto, el estudio de la estructura cristalina del ligando nos permite estudiar los cambios conformacionales que sufre una vez que se produce la complejación a los diferentes centros metálicos. Es evidente que la conformación *syn-open*, encontrada para H_2L^1 (**1**) en estado sólido, no es la adecuada para la coordinación directa del sistema donador $[N_2O_2]$ a un solo átomo metálico. Debe ocurrir un cambio significativo de la estructura molecular para que se produzca la complejación entre una unidad de ligando y un átomo metálico, como la encontrada en el caso del ligando análogo piridínico H_4daps para los compuestos de manganeso, cobalto y cadmio.¹⁻³ En este caso las dos ramas del ligando deberán situarse en el mismo plano, adoptándose para ello una conformación *syn-close* como la encontrada en H_2L^1 (**2**), como resultado del giro alrededor de los enlaces C-C adyacentes al anillo de benceno. De esta manera el metal podría coordinarse al sistema donador $[ONNO]$ de $[L^1]^{2-}$ (ver Esquema 3.2).¹⁻³



Esquema 3.2. Posibles conformaciones del ligando H_2L^1 .

La disposición *syn-open* que presenta H_2L^1 (**1**) sería adecuada para que dos unidades de ligando se coordinaran a dos centros metálicos sin cruzarse, generando complejos tipo mesocato. Para lograr la misma disposición coordinativa que la encontrada para el ligando H_4daps en las estructuras helicoidales dímeras de níquel y cobre^{1,2,5} sería necesario que se produjera el mismo tipo de cambio conformacional que en la *syn-close*, pero sólo en uno de los brazos del ligando, resultando así una conformación *anti-open* en la que cada centro metálico se coordinaría a dos sistemas donadores [ON]+[NO] correspondientes a dos unidades diferentes de $[L^1]^{2-}$.

Las distancias de enlace en torno a los enlaces imínicos C(9)-N(2) y C(17)-N(3) en **1** y **2** son 1.289, 1.294, 1.284 y 1.286 Å respectivamente, siendo del orden del valor encontrado para grupos C=N conjugados (1.279 Å).¹⁰ Del mismo modo, las distancias de enlace entre los carbonos de los enlaces imino y sus correspondientes carbonos aromáticos contiguos [C(9)-C(10) 1.483 Å (**1**) y 1.480 Å (**2**), C(14)-C(17) 1.490 Å (**1**) y 1.483 Å (**2**)] son cortas para ser considerados como enlaces sencillos C-C, por lo que se puede pensar en la existencia de un cierto carácter de doble enlace.

Las distancias de enlace del grupo fenol [C(1)-O(1) 1.362 Å (**1**), C(2)-O(1) 1.358 Å (**2**), C(20)-O(4) 1.364 Å (**1**) y 1.356 Å (**2**)] se corresponden al valor descrito para el enlace $C_{ar}-O$ en fenoles (1.362 Å), mientras que las longitudes de enlace en los grupos carbonilo [C(7)-O(2) 1.231 Å (**1**) y 1.232 Å (**2**), C(18)-O(3) 1.235 Å (**1**) y 1.235 Å (**2**)] son del orden de las encontradas para grupos C=O conjugados (1.221 Å).¹⁰

Distancias de enlace (Å)					
C(20)-O(4)	1.364(2)	C(18)-O(3)	1.235(2)	C(14)-C(17)	1.490(2)
C(1)-O(1)	1.362(2)	C(7)-O(2)	1.231(2)	C(9)-C(10)	1.483(2)
N(3)-N(4)	1.378(2)	C(17)-N(3)	1.289(2)	C(14)-C(15)	1.397(2)
N(1)-N(2)	1.376(2)	C(9)-N(2)	1.294(2)	C(10)-C(15)	1.398(2)
Ángulos de enlace (°)					
C(1)-O(1)-H(1O)	110.90(16)	N(2)-C(9)-C(10)	116.00(16)	H(1N)-N(1)-C(7)	116.80(16)
C(20)-O(4)-H(4O)	110.40(15)	N(3)-C(17)-C(14)	115.37(16)	H(1N)-N(1)-N(2)	122.60(16)
C(7)-N(1)-N(2)	120.50(16)	H(4N)-N(4)-C(18)	119.60(13)	N(1)-N(2)-C(9)	115.13(15)
C(18)-N(4)-N(3)	119.55(15)	H(4N)-N(4)-N(3)	120.80(13)	N(4)-N(3)-C(17)	115.46(15)

Tabla 3.7. Principales distancias y ángulos de enlace en el ligando $[H_2L^1] \cdot MeOH$ (**1**).

En cuanto a los ángulos de enlace N(1)-N(2)-C(9) y N(4)-N(3)-C(17), 115.13 y 115.46° para **1** y 116.3 y 115.8° para **2**, éstos son ligeramente menores que los esperados para átomos con hibridación sp^2 . Por otra parte, los ángulos de enlace que forma cada grupo imínico con su correspondiente átomo de carbono aromático más cercano [N(2)-C(9)-C(10) 116.00° (**1**), 115.9° (**2**) y N(3)-C(17)-C(14) 115.37° (**1**), 116.1° (**2**)], son también ligeramente menores que los esperados para átomos con hibridación sp^2 .

Distancias de enlace (Å)					
C(20)-O(4)	1.356(3)	C(18)-O(3)	1.237(3)	C(14)-C(17)	1.483(4)
C(2)-O(1)	1.358(3)	C(7)-O(2)	1.232(3)	C(9)-C(10)	1.480(4)
N(3)-N(4)	1.374(3)	C(17)-N(3)	1.286(3)	C(14)-C(15)	1.401(3)
N(1)-N(2)	1.382(3)	C(9)-N(2)	1.284(3)	C(10)-C(15)	1.390(4)
Ángulos de enlace (°)					
C(2)-O(1)-H(1O)	111.9(19)	N(2)-C(9)-C(10)	115.9(2)	H(1N)-N(1)-C(7)	117.6(16)
C(20)-O(4)-H(4O)	114(2)	N(3)-C(17)-C(14)	116.1(2)	H(1N)-N(1)-N(2)	121.8(16)
C(7)-N(1)-N(2)	118.6(2)	H(4N)-N(4)-C(18)	117(2)	N(1)-N(2)-C(9)	116.3(2)
C(18)-N(4)-N(3)	120.6(2)	H(4N)-N(4)-N(3)	122(2)	N(4)-N(3)-C(17)	115.8(2)

Tabla 3.8. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) en el ligando $[H_2L^1]$ (**2**).

El resto de las distancias y ángulos de enlace se encuentran dentro de los valores habituales, siendo semejantes a los encontrados en las estructuras de los ligandos H_2DIP y H_4daps . Estos datos son indicativos de la existencia de conjugación parcial de carga, principalmente en la parte central del ligando.^{5,8}

3.1.2.4. Espectrometría de masas

El espectro ESI(-) de H_2L^1 presenta un pico a 429.2 m/z, asignable a la especie $[H_2L-H]^-$ (Tabla 3.9 y Figura 3.7) lo que confirma la obtención del ligando.

Ligando	Pm (g/mol)	m/z [Fragmento]
H_2L^1	430.5	429.2 $[H_2L-H]^-$

Tabla 3.9. Fragmento $[H_2L-H]^-$ en el espectro ESI(-) del ligando H_2L^1 .

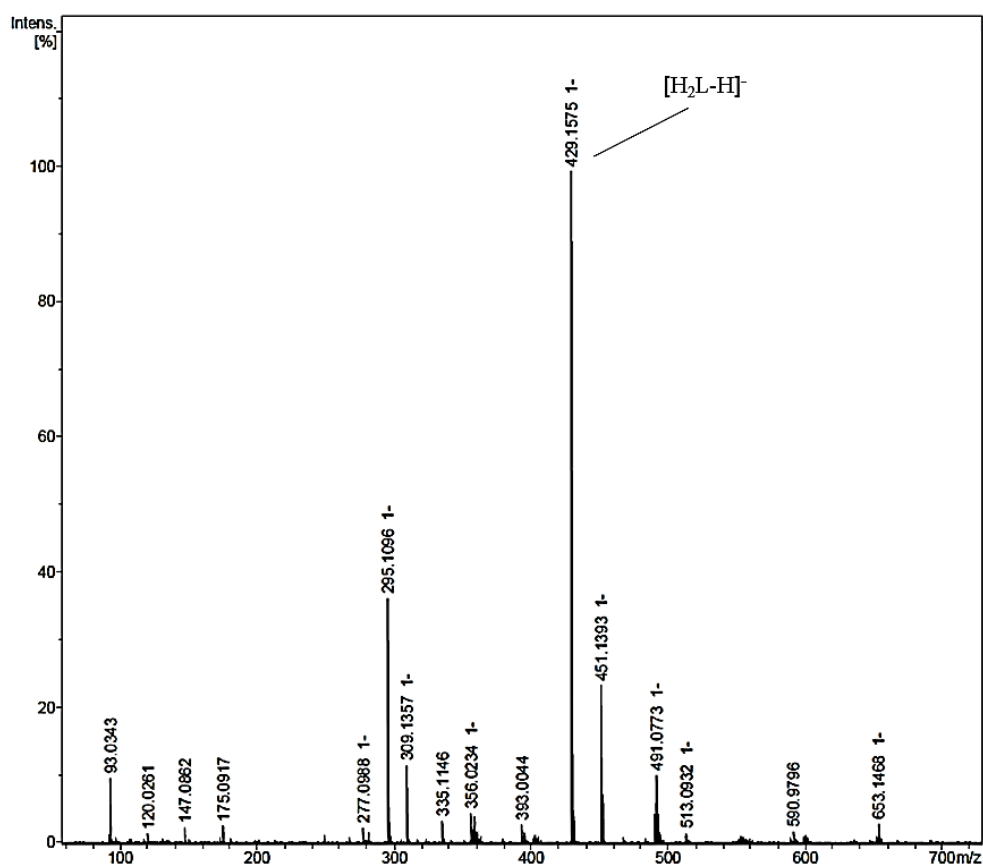


Figura 3.7. Espectro de ESI(-) del ligando H₂L¹.

3.1.2.5. Espectroscopia de RMN de ¹H y ¹³C

El ligando H₂L¹ se ha caracterizado mediante espectroscopia de RMN de ¹H y de ¹³C, utilizando DMSO-d₆ como disolvente. Las señales en los espectros se han asignado en base a nuestra experiencia¹² y a la bibliografía consultada.¹³

3.1.2.5.1. RMN de ¹H

En el espectro de RMN de ¹H correspondiente al ligando H₂L¹ (Figura 3.8) se puede destacar:

1. La aparición de un singlete ancho a 11.82 ppm que se asigna a los dos protones hidroxílicos, H₁, así como un singlete a 11.38 ppm asignable a los dos protones amídicos, H₂. La desaparición del singlete ancho correspondiente al grupo NH₂ del carbazato de partida confirma la formación del ligando hidrazona.

¹² R. Pedrido, Tesis doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2002**.

¹³ E. Pretsch, P. Bühlmann, C. Affolter, A. Herrera, R. Martínez, *Determinación estructural de compuestos orgánicos*, Masson, **2004**.

- Los protones aromáticos del espaciador aparecen como un singlete a 8.31 ppm (H_3), un doblete a 8.01 ppm (H_4) y un triplete 7.52 ppm (H_6). Los protones de los anillos terminales se observan como un doblete a 7.90 ppm que se asigna a H_5 , un triplete a 7.42 ppm asignable a H_7 y, finalmente, un multiplete entre 6.99 y 7.02 ppm que se asigna a H_8 y H_9 .
- Los protones alifáticos correspondiente a los dos grupos metilo (H_{10}) aparecen como un singlete a 2.37 ppm.

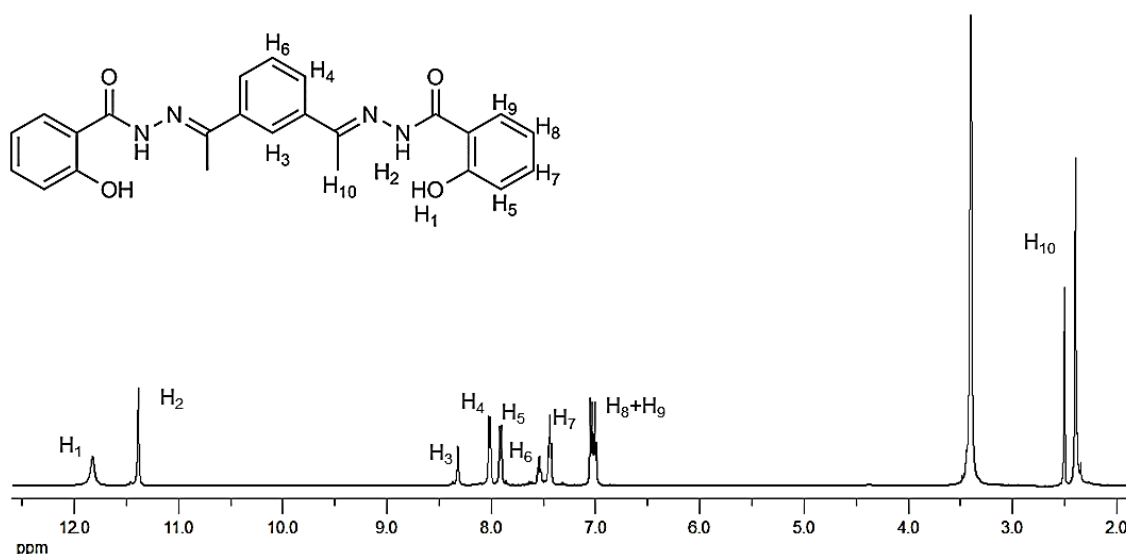


Figura 3.8. Espectro de RMN de 1H ($DMSO-d_6$) del ligando H_2L^1 .

RMN de 1H [$DMSO-d_6$, δ (m, nH, Hx, J)]: 11.82 (s, 2H, H_1), 11.38 (s, 2H, H_2), 8.31 (s, 1H, H_3), 8.01 (d, 2H, H_4 , $J=7.5$ Hz), 7.90 (d, 2H, H_5 , $J=7.3$ Hz), 7.52 (t, 1H, H_6 , $J=7.5$ Hz), 7.42 (t, 2H, H_7 , $J_{1-2}=7.3$ Hz), 7.02-6.99 (m, 2H+2H, H_8+H_9), 2.37 (s, 6H, H_{10}).

3.1.2.5.2. RMN de ^{13}C

En el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 3.9) del ligando H_2L^1 se puede destacar:

- La aparición de la señal a 152.5 ppm, asignable a los carbonos imínicos.
- A campo más bajo las señales asignadas al carbono del grupo $C=O$ (162.4 ppm) y al carbono aromático cuaternario $C_{ar}-OH$ (156.4 ppm).
- A campo alto (14.2 ppm) se encuentra la señal correspondiente a los carbonos alifáticos CH_3 .

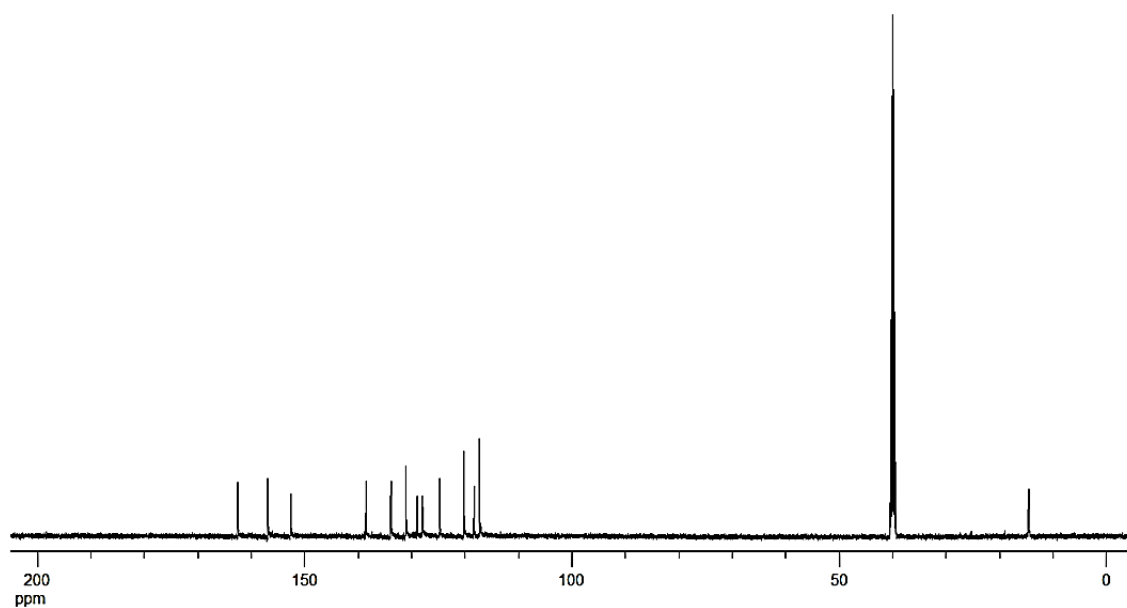


Figura 3.9. Espectro de RMN de ^{13}C del ligando H_2L^1 .

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , ppm): 162.4 ($\text{C}=\text{O}$), 156.4 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-OH}$), 152.5 ($\text{C}=\text{N}$), 138.6 (C_{ar}), 133.9 (C_{ar}), 131.1 (CH_{ar}), 129.0 (CH_{ar}), 127.9 (CH_{ar}), 124.7 (CH_{ar}), 120.2 (CH_{ar}), 118.3 (CH_{ar}), 117.3 (CH_{ar}), 14.2 (CH_3).

3.2. Síntesis y caracterización de los complejos

A partir del ligando hidrazona H_2L^1 obtenido se procedió a la síntesis de los complejos con distintos metales de transición y post-transicionales (Co, Ni, Cu, Zn, Ag, Cd y Pb), utilizando para ello el método electroquímico, explicado en el apartado A.2.1 del Apéndice de esta memoria.

Una vez preparados fueron caracterizados mediante diferentes técnicas que confirmaron su obtención.

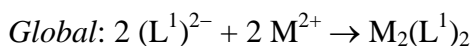
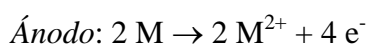
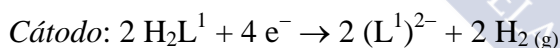
3.2.1. Síntesis de los complejos

Los complejos neutros derivados de la serie del ligando H_2L^1 se sintetizaron utilizando un método electroquímico.

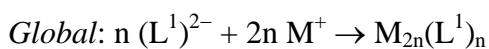
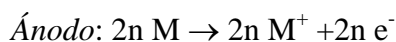
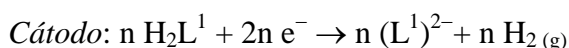
A continuación, a modo de ejemplo, se describe el procedimiento experimental utilizado para la síntesis electroquímica del complejo de cadmio derivado del ligando H_2L^1 .

$Cd_2(L^1)_2 \cdot 2H_2O$: A una disolución de H_2L^1 (0.05 g, 0.12 mmoles) en acetonitrilo (80 mL) se añadió una pequeña cantidad de perclorato de tetraetilamonio como electrolito conductor. Esta mezcla fue electrolizada a 10 mA y 13 V durante 38 minutos. La celda electroquímica se puede representar como $Pt(-) | H_2L^1 + CH_3CN | Cd(+)$. El sólido amarillo formado se filtró, se lavó con éter etílico y se secó a vacío. Rendimiento: 0.059 g (91%).

Las eficiencias electrónicas de las celdas para los complejos de Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) poseen valores próximos a $0.5 \text{ mol} \cdot F^{-1}$, lo que indica que se ponen en juego dos electrones por cada centro metálico:



El valor de la eficiencia en los complejos de Ag(I) es próximo a $1 \text{ mol} \cdot F^{-1}$. En este caso podríamos proponer el siguiente mecanismo, en el que está implicado un electrón por cada átomo metálico:



3.2.2. Caracterización de los complejos

La caracterización de los complejos se ha llevado a cabo mediante técnicas tanto en estado sólido (análisis elemental, espectroscopia IR, medidas magnéticas y difracción de rayos X de monocristal en los casos en los que ha sido posible) como en disolución (espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de ^1H y espectroscopia de RMN de ^{109}Ag , ^{113}Cd y ^{207}Pb)

Las diferentes técnicas de caracterización han confirmado la formación de todos los complejos.

3.2.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

Los complejos obtenidos de Co(II), Ni(II), Cu(II), Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) son sólidos de aspecto pulverulento, de colores variados y estables en condiciones de trabajo habituales. Se debe destacar que en la síntesis del complejo de cobre se aisló un sólido que no pudo ser caracterizado, por ello a partir de ahora ya no se hará referencia a él.

Estos complejos resultaron ser, en general, menos solubles que el ligando del que derivan. En las Tablas 3.10 y 3.11 se muestran algunas de sus propiedades físicas.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef ($\text{mol}\cdot\text{F}^{-1}$)	R (g, %)
$\text{Co}_2(\text{L}^1)_2\cdot\text{CH}_3\text{CN}$	$\text{Co}_2\text{C}_{50}\text{H}_{43}\text{N}_9\text{O}_8$	1015.8	Marrón	14	0.4	0.041, 70
$\text{Ni}_2(\text{L}^1)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{Ni}_2\text{C}_{48}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{O}_{12}$	1046.3	Marrón	15	0.4	0.049, 81
$\text{Ag}_4(\text{L}^1)_2\cdot\text{CH}_3\text{CN}$	$\text{Ag}_4\text{C}_{50}\text{H}_{43}\text{N}_9\text{O}_8$	1329.4	Marrón	16	0.8	0.060, 78
$\text{Zn}_2(\text{L}^1)_2$	$\text{Zn}_2\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_8$	987.7	Amarillo	13	0.4	0.042, 73
$\text{Cd}_2(\text{L}^1)_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{Cd}_2\text{C}_{48}\text{H}_{44}\text{N}_8\text{O}_{10}$	1117.7	Amarillo	13	0.4	0.059, 91
$\text{Pb}_2(\text{L}^1)_2$	$\text{Pb}_2\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_8$	1271.3	Amarillo	13	0.6	0.055, 74

Tabla 3.10. Propiedades físicas y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (10 mA, 38 min) de los complejos derivados de H_2L^1 .

Compuesto	%C	%H	%N
$\text{Co}_2(\text{L}^1)_2\cdot\text{CH}_3\text{CN}$	60.0 (59.1)	4.4 (4.3)	12.4 (12.4)
$\text{Ni}_2(\text{L}^1)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	55.3 (55.1)	5.0 (4.6)	10.7 (10.7)
$\text{Ag}_4(\text{L}^1)_2\cdot\text{CH}_3\text{CN}$	45.5 (45.2)	3.9 (3.3)	9.5 (9.5)
$\text{Zn}_2(\text{L}^1)_2$	59.2 (58.4)	4.5 (4.1)	11.4 (11.3)
$\text{Cd}_2(\text{L}^1)_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	51.3 (51.6)	4.2 (4.0)	9.9 (10.0)
$\text{Pb}_2(\text{L}^1)_2$	44.6 (45.4)	3.0 (3.2)	8.5 (8.8)

Experimental (**Teórico**)

Tabla 3.11. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H_2L^1 .

3.2.2.2. Espectroscopia infrarroja

Los espectros de infrarrojo de los complejos derivados del ligando H_2L^1 se realizaron utilizando la técnica ATR. Las bandas de vibración más significativas aparecen recogidas en la Tabla 3.12. La asignación de las bandas se ha realizado en base a la bibliografía especializada⁶ y a nuestra experiencia previa.⁷

Compuesto	$\nu(OH)$	$\nu(NH)$	Amida I, (C=O)	$\nu(C\equiv N)$	Amida II $\delta(NH)+\nu(N-CO)$	Amida III $\delta(NH)+\nu(CO)$
H_2L^1	3440 d	3261 m	1631 f	1604 f	1541 f	1311 f
$Co_2(L^1)_2 \cdot CH_3CN$	3442 d	3261 m	1630 f	1605 mf	1539 mf	1311 f
$Ni_2(L^1)_2 \cdot 4H_2O$	3406 d	3261 m	1630 f	1605 mf	1539 mf	1311 mf
$Ag_4(L^1)_2 \cdot CH_3CN$	3446 d	3259 d	1630 f	1595 f	1537 f	1311 mf
$Zn_2(L^1)_2$	3429 d	3263 d	1630 f	1605 mf	1541 mf	1311 mf
$Cd_2(L^1)_2 \cdot 2H_2O$	3440 d	3259 d	1632 f	1605 f	1547 f	1310 f
$Pb_2(L^1)_2$	3396 d	3261 m	1630 f	1605 f	1547 f	1311 mf

Tabla 3.12. Bandas de vibración (cm^{-1}) más características de los complejos derivados del ligando H_2L^1 .

En los espectros de esta serie de complejos apenas se observa ningún cambio con respecto al espectro del ligando libre. Las bandas de vibración más significativas aparecen con una intensidad y desplazamiento similares. Por ello, en este caso la técnica de infrarrojo no resulta útil para confirmar la coordinación de los centros metálicos al ligando.

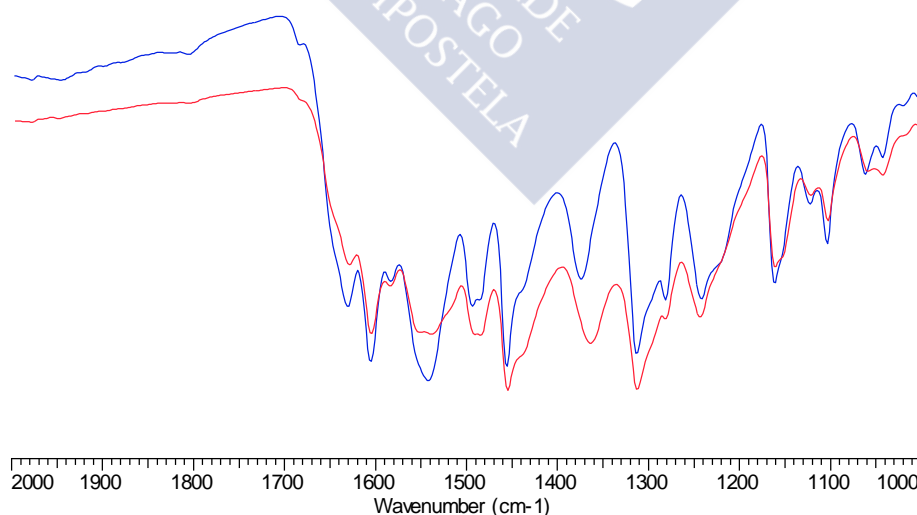


Figura 3.10. Superposición de los espectros IR del ligando H_2L^1 (azul) y de su complejo $Pb_2(L^1)_2$ (rojo).

A modo de ejemplo, en la Figura 3.10 se muestra la superposición de una región del espectro infrarrojo del ligando H_2L^1 y de su complejo $Pb_2(L^1)_2$, para el que se ha resuelto su estructura por difracción de rayos X (*vide infra*).

3.2.2.3. Medidas magnéticas

Los valores de los momentos magnéticos de estos complejos metálicos medidos a temperatura ambiente se encuentran recogidos en la Tabla 3.13. Los complejos de cobalto y níquel presentan valores de momentos magnéticos usuales para sistemas paramagnéticos con los iones metálicos en estado de oxidación +2 en un entorno tetraédrico.¹⁴

Complejo	μ (M.B.)
$Co_2(L^1)_2 \cdot CH_3CN$	4.5
$Ni_2(L^1)_2 \cdot 4H_2O$	3.2

Tabla 3.13. Momento magnético de los complejos paramagnéticos derivados del ligando H_2L^1 .

3.2.2.4. Difracción de rayos X

3.2.2.4.1. Estructura cristalina del mesocato $[Pb_2(L^1)_2]$

A partir de las aguas madres procedentes de la síntesis electroquímica del complejo de plomo $Pb_2(L^1)_2$ se obtuvieron cristales incoloros aptos para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 3.14 se recogen los principales datos cristalográficos del complejo, mientras que en la Tabla 3.16 aparecen las distancias (Å) y ángulos (°) de enlace más destacados. La estructura cristalina del complejo se muestra en la Figura 3.11.

Fórmula	$Pb_2C_{48}H_{40}N_8O_8$	Volumen/Å³	2136.77(11)
Peso molecular	1271.26	Z	4
Grupo espacial	$P21/c$	D/g cm⁻³	1.976
Sistema cristalino	Monoclínico	Intervalo θ/°	2.3 - 26.5
Tamaño cristal /mm	0.15 x 0.11 x 0.10	Reflexiones medidas	25486
a/Å	12.4274(4)	Reflexiones únicas	4708
b/Å	10.6731(3)	R_{int}	0.063
c/Å	17.2083(5)	μ /mm⁻¹	7.94
α/°	90	F(000)	1224
β/°	110.584(2)	Residuos/e Å⁻³	1.18 y -0.77
γ/°	90	Índices R Final [$I > 2\sigma(I)$]	0.0333 [0.0612]
Temperatura (K)	100	Índices R [todos los datos]	0.0545 [0.0676]

Tabla 3.14. Datos cristalográficos del complejo $[Pb_2(L^1)_2]$.

¹⁴ O. Khan, *Molecular Magnetism*, VCH, New York, 1993.

El complejo es un dímero de Pb(II), $[Pb_2(L^1)_2]$, en el que dos unidades de ligando bidesprotonado $[L^1]^{2-}$ tetracoordinan a dos átomos de Pb(II), alcanzándose geometrías de coordinación tetraédricas distorsionadas para los dos átomos metálicos. La coordinación a cada centro metálico se produce a través de un sistema $[N_2O_2]$ donador constituido por los átomos de nitrógeno imínicos N(2) y N(3ⁱ) y los átomos de oxígeno amídicos O(2) y O(3ⁱ) de cada ligando. Este comportamiento coordinativo da lugar a dos anillos quelato de cinco miembros $[O(2)-C(7)-N(1)-N(2)-Pb(1); O(3^i)-C(18^i)-N(4^i)-N(3^i)-Pb(1)]$, y a un tercer metalociclo central de 16 miembros $[C(15)-C(10)-C(9)-N(2)-Pb(1)-N(3^i)-C(17^i)-C(14^i)-C(15^i)-C(10^i)-C(9^i)-N(2^i)-Pb(1^i)-N(3)-C(17)-C(14)]$, los cuales le proporcionan estabilidad al sistema. Los anillos quelato de cinco miembros son esencialmente planos [$rms = 0.059 \text{ \AA}$]; el ángulo entre ellos ($\sim 87^\circ$) da cuenta de la distorsión de la geometría con respecto a la tetraédrica ideal.

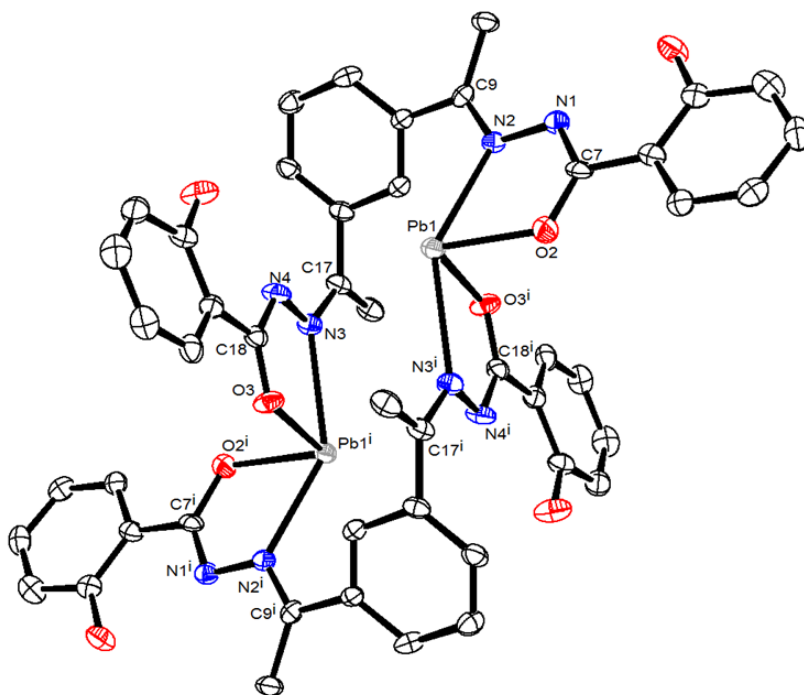


Figura 3.11. Diagrama ORTEP del mesocato $[Pb_2(L^1)_2]$. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Las dos hebras de ligando se coordinan a los centros metálicos sin cruzarse, por lo que ambos entornos metálicos tetraédricos son heteroquirales (Δ y Λ). Como resultado, el complejo de Pb(II) es aquiral (Figura 3.12) y, por tanto, puede ser denominado como

mesohelicato,¹⁵ complejo tipo "caja",¹⁶ "side by side"¹⁷ o mesocato.¹⁸ Hasta el momento, en la bibliografía sólo se encuentra descrito un mesocato de plomo(II) neutro, que muestra un entorno hexacoordinado [N₄O₂] alrededor del centro metálico con ligandos perclorato débilmente coordinados al Pb(II).¹⁹

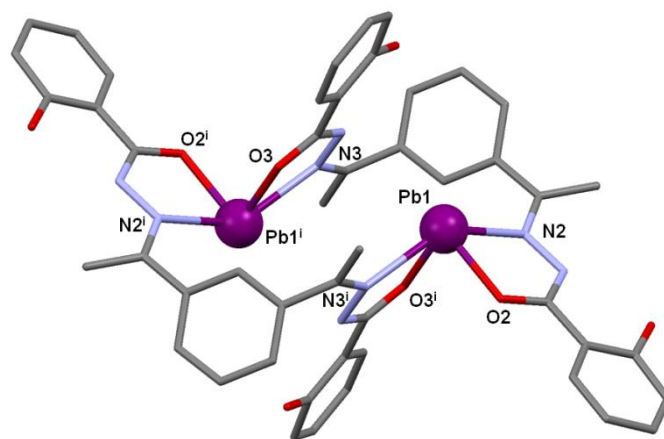


Figura 3.12. Representación en *sticks* del mesocato [Pb₂(L¹)₂].

Además, el índice de coordinación cuatro es poco usual en complejos de plomo y se recogen en la bibliografía muy pocos ejemplos.²⁰ Los datos cristalográficos encontrados revelan que el índice de coordinación de los complejos de Pb(II) normalmente es mayor que seis, siendo ocho, nueve y diez los más comunes.²¹ De hecho, hasta el momento no se ha estudiado cristalográficamente ningún complejo de Pb(II) tetracoordinado con ligandos hidrazona. Hasta donde nosotros sabemos el compuesto aquí estudiado es el primer mesocato de Pb(II) con un ligando hidrazona que presenta un índice de coordinación tan bajo.

En el caso de complejos de plomo con ligandos tiosemicarbazona encontramos dos complejos con índices de coordinación cuatro y geometrías de coordinación piramidal

15 a) M. Albrecht, *Chem. Soc. Rev.*, **1998**, 27, 281; b) E. C. Constable, M. Neuburger, L. A. Whall, M. Zehnder, *New. J. Chem.*, **1998**, 22, 219; c) J. Xu, T. N. Parac, K. N. Raymond, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, 38, 2878; d) M. Albrecht, *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, 3485; d) D. J. Cooke, J. M. Cross, R. V. Fennessy, L. P. Harding, C. R. Rice, C. Slater, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 7785; e) W. Cullen, C. A. Hunter, M. D. Ward, *Inorg. Chem.*, **2015**, 54, 2626.

16 V. Amendola, L. Fabrizzi, P. Pallavicini, *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 216, 435.

17 a) A. Bilyk, M. M. Harding, P. Turner, T. W. Hambley, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 2783; b) A. Bilyk, M. M. Harding, P. Turner, T. W. Hambley, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1995**, 2549.

18 a) R. Kramer, I. O. Fritsky, H. Pritzkow, L. A. Kovbasyuk, *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.*, **2002**, 1307; b) X. Bao, W. Liu, J.-L. Liu, S. Gómez-Coca, E. Ruiz, M.-L. Tong, *Inorg. Chem.*, **2013**, 52, 1099.

19 A. M. Najjar, I. S. Tidmarsh, M. D. Ward, *Cryst. Eng. Comm.*, **2010**, 12, 3642.

20 a) R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, I. García-Lema, G. Zaragoza, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 500; b) J. S. Casas, M. S. García-Tasende, J. Sordo, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 209, 197.

21 V. D. Schwade, T. Bessega, E. Schulz Lang, U. Abram, *Polyhedron*, **2016**, 112, 96.

cuadrada²² o piramidal trigonal²³ en torno al átomo de plomo, actuando en estos casos el par electrónico solitario como estereoquímicamente activo. Esto da lugar a una distribución de carga no homogénea alrededor del ion $Pb(II)$, originándose un hueco en la disposición del ligando alrededor del ion metálico (Figura 3.13).²⁴

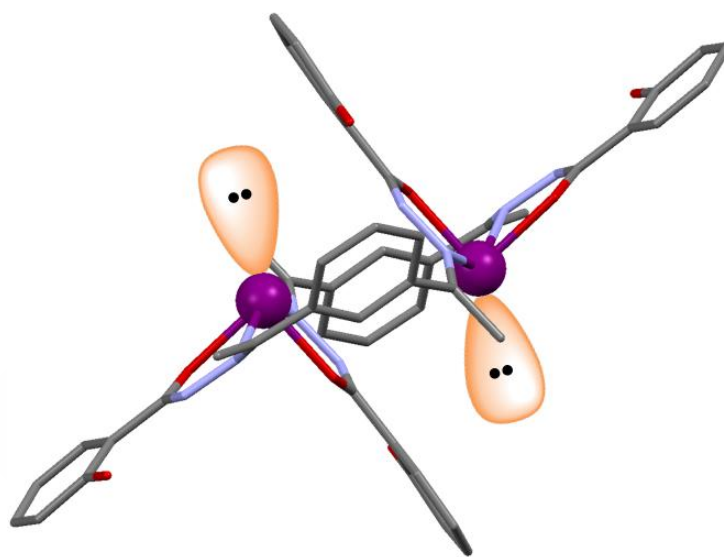


Figura 3.13. Representación en *sticks* del mesocato $[Pb_2(L^1)_2]$ mostrando los huecos antiparalelos creados por el par solitario estereoquímicamente activo en cada ion $Pb(II)$.

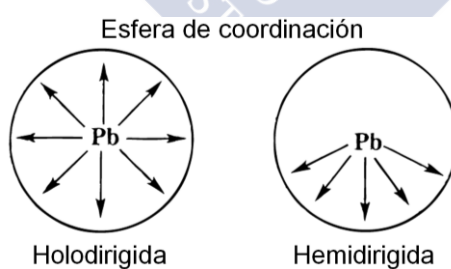


Figura 3.14. Distribución holodirigida y hemidirigida de los ligandos en torno al ion $Pb(II)$.

22 E. Labisbal, A. Sousa, A. Castiñeiras, J. A. García-Vázquez, J. Romero, D. X. West, *Polyhedron*, **2000**, 19, 1255.

23 a) A. Castiñeiras, R. Domínguez, L. Bresolin, A. J. Bortoluzzi, R. A. Burrow, M. Hörner, *Z. Naturforsch.*, **1998**, 53b, 81; b) A. Castiñeiras, R. Domínguez, L. Bresolin, J. Bordinhao, A. J. Bortoluzzi, M. Hörner, *Z. Naturforsch.*, **2001**, 56b, 517.

24 N. V. Sidgwick, H. M. Powell, *Proc. R. Soc. (London)*, **1940**, A176, 153.

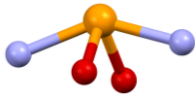
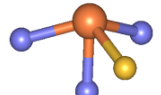
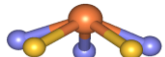
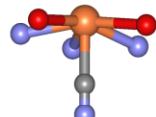
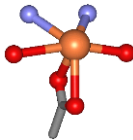
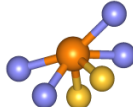
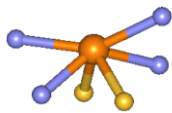
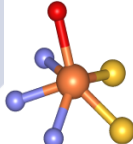
Complejo	Entorno	Desviación (Å)	i.c.	Estructura
$[\text{Pb}(\text{L}^1)]_2^{\#}$ (^{\#} este trabajo)	$[\text{N}_2\text{O}_2]$	0.3400	4	
$[\text{Pb}(\text{TsEt})_2]^{20\text{b}}$	$[\text{N}_3\text{S}]$	1.3745	4	
$[\text{Pb}(\text{H}_2\text{DAPTsz-Me})]^{29\text{a}}$	$[\text{N}_3\text{S}_2]$	1.1000	5	
$[\text{Pb}(\text{H}_2\text{daps})(\text{CN})][\text{Et}_4\text{N}]^4$	$[\text{N}_3\text{O}_2\text{C}]$	0.4297	6	
$[\text{Pb}(\text{Hdaps})(\text{CH}_3\text{COO})]^4$	$[\text{N}_2\text{O}_4]$	0.3116	6	
$[\text{Pb}(\text{PCAET})_2]^{25}$	$[\text{N}_4\text{S}_2]$	0.3110	6	
$[\text{Pb}(\text{L})_2]^{29\text{b}}$	$[\text{N}_4\text{S}_2]$	0.7006	6	
$[\text{Pb}(\text{L}^{\text{Et}})(\text{DMSO})]^{26}$	$[\text{N}_3\text{S}_2\text{O}]$	1.0280	6	

Tabla 3.15. Comparación de la desviación del átomo de plomo del sistema donador del ligando en diferentes complejos derivados de tiosemicarbazona e hidrazona, incluido $[\text{Pb}_2(\text{L}^1)_2]$.

La geometría de los complejos de Pb(II) es altamente dependiente de la actuación del par electrónico solitario del metal como estereoquímicamente activo.^{27,28} Para índices de coordinación bajos (2-5), el par solitario suele comportarse como estereoquímicamente activo y los enlaces metal-ligando se distribuyen de modo que se crea un hueco en la esfera de coordinación del centro metálico (presumiblemente en la posición del par solitario). Sin embargo, aquellos complejos que poseen altos índices de coordinación

25 R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, M. Martínez-Calvo, A. M. González-Noya, G. Zaragoza, *Dalton Trans.*, **2009**, 8329.

26 R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Vázquez, E. Gómez-Forneas, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2008**, 47, 6776.

27 L. Shimoni-Livny, J. P. Glusker, C. W. Bock, *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 1853.

28 R. D. Hancock, M. S. Shaikfee, S. M. Dobson, J. C. A. Boeyens, *Inorg. Chim. Acta*, **1988**, 154, 229.

(9-10) adoptan una geometría del tipo *holodirigida*, en la que los ligandos se distribuyen uniformemente en la esfera de coordinación del átomo de plomo, actuando en este caso el par electrónico solitario como estereoquímicamente inactivo. Para números de coordinación intermedios (6-8), el par solitario puede actuar como estereoquímicamente activo o no, dependiendo de la naturaleza de los ligandos y de los átomos dadores, lo cual determinará en gran medida la geometría de coordinación resultante (Figura 3.14, Tabla 3.15).

Distancias de enlace (Å)					
C(1)-O(1)	1.327(6)	C(17)-C(14)	1.500(7)	O(2)-Pb(1)	2.261(4)
C(20)-O(4)	1.351(6)	N(1)-N(2)	1.396(6)	N(2)-Pb(1)	2.520(4)
N(1)-N(2)	1.396(6)	N(4)-N(3)	1.407(6)	O(3)-Pb(1)	2.260(4)
N(4)-N(3)	1.407(6)	C(7)-O(2)	1.322(6)	N(3)-Pb(1)	2.593(4)
C(9)-N(2)	1.290(6)	C(18)-O(3)	1.276(6)	C(10)-C(15)	1.403(7)
C(17)-N(3)	1.290(7)	C(7)-N(1)	1.312(7)	C(14)-C(15)	1.390(7)
C(9)-C(10)	1.470(7)	C(18)-N(4)	1.314(7)		
Ángulos de enlace (°)					
C(1)-O(1)-H(1O)	109.50	N(4)-N(3)-C(17)	114.90(4)	O(2)-Pb-N(3 ⁱ)	88.44(13)
C(20)-O(4)-H(4O)	104.00(4)	N(1)-N(2)-Pb	113.30(3)	N(2)-Pb-O(3 ⁱ)	84.62(13)
C(7)-N(1)-N(2)	112.90(4)	N(4)-N(3)-Pb ⁱ	111.60(3)	O(2)-Pb-O(3 ⁱ)	87.96(14)
C(18)-N(4)-N(3)	113.60(4)	C(7)-O(2)-Pb	118.60(3)	N(2)-Pb-N(3 ⁱ)	142.77(13)
N(2)-C(9)-C(10)	116.20(5)	C(18)-O(3)-Pb ⁱ	121.90(4)	O(3 ⁱ)-Pb-N(3 ⁱ)	65.98(13)
N(3)-C(17)-C(14)	120.10(5)	N(1)-C(7)-O(2)	126.80(5)	O(2)-Pb-N(2)	67.27(13)
N(1)-N(2)-C(9)	117.40(4)	N(4)-C(18)-O(3)	126.70(5)		
Operación de simetría: i = -x, -y, -z					

Tabla 3.16. Principales distancias y ángulos de enlace del complejo $[Pb_2(L^1)_2]$.

En el complejo $[Pb_2(L^1)_2]$ todas las distancias Pb-átomo donador caen dentro del intervalo propuesto por Hancock²⁸ para la existencia de par inerte en los complejos de Pb(II) (2.37-2.56 Å) [O(2)-Pb(1) 2.261(4), N(2)-Pb(1) 2.520(4) y O(3)-Pb(1) 2.260(4) Å]. Únicamente la distancia N(3)-Pb(1) [2.593(4) Å] cae ligeramente fuera de ese rango.

Las distancias Pb-N y Pb-O poseen valores menores a los encontrados en otros complejos de Pb con sistemas dadores $[N_2O_2]$.^{4,22,29} La distancia Pb···Pb es de 5.217 Å, lo cual indica que no existe interacción metal-metal. Además, todas las distancias de enlace de los grupos dadores de la hidrazona al átomo de plomo son algo mayores que las encontradas

29 a) R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, M. Vázquez, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, M. I. Fernández, *Dalton Trans.*, **2005**, 572; b) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. I. Fernández, M. Maneiro, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2007**, 633, 807.

para los complejos con este tipo de ligandos con metales más pequeños.³⁰ Esto puede ser debido a la desviación que el metal presenta respecto al plano formado por los anillos quelato, lo cual también es indicativo de la distorsión del poliedro de coordinación.

La distorsión de la geometría tetraédrica ideal también se ve claramente reflejada en los ángulos sustentados por los centros metálicos y los átomos donadores del ligando hidrazona. Los ángulos de enlace O(2)-Pb-N(3ⁱ), O(2)-Pb-O(3ⁱ), O(2)-Pb-N(2), N(2)-Pb-O(3ⁱ) y O(3ⁱ)-Pb-N(3ⁱ); 88.44°, 87.96°, 67.27°, 84.62° y 65.98° respectivamente, son menores que el valor teórico de 109.5° correspondiente a una geometría tetraédrica ideal. En cambio, el valor del ángulo N(2)-Pb-N(3ⁱ) (142.77°) es mayor de lo esperado, lo que de nuevo confirma la distorsión de la geometría en el complejo.

La distorsión del poliedro respecto de la geometría ideal está además indicada por la desviación de la planaridad del átomo de plomo del sistema donador [N₂O₂]. La máxima desviación del plano [N₂O₂] calculada por mínimos cuadrados es de 0.0112 Å, con el átomo de plomo situado 0.34 Å sobre este plano. Esta distorsión es ligeramente menor que la presentada por el complejo derivado del ligando análogo con espaciador piridínico, H₄daps, preparado en nuestro grupo de investigación, y que también muestra el "*efecto del par inerte*".^{4,29a} Los datos disponibles permiten concluir que la presencia del átomo de nitrógeno en el espaciador provoca una mayor desviación del átomo de plomo respecto del sistema donador N₂O₂ (0.42 Å en presencia de ese nitrógeno, 0.34 Å en ausencia de nitrógeno).

En la bibliografía se han encontrado varios ejemplos de hidrazono-complejos monómeros de plomo,^{1,2,7} pero en estos casos el centro metálico posee números de coordinación mayores. El hecho de que se haya alcanzado esta estructura dimérica para el plomo junto con esta sorprendente geometría de coordinación, puede ser debido a la presencia del par solitario sobre el plomo, y a la interacción estabilizante que él produce, junto con la facilidad de rotación del ligando alrededor de los enlaces de las ramas hidrazona.

Además, se establecen enlaces de hidrógeno intramoleculares (Figura 3.15) entre los átomos de oxígeno fenólicos [O(1)-H(1)⋯N(1) 2.545 y O(4)-H(4A)⋯N(4) 2.583(7) Å] y los carbonílicos [C(5)-H(5)⋯O(2) 2.776 Å].

30 A. Bonardi, C. Carini, C. Merlo, C. Pelizzi, G. Pelizzi, P. Tarasconi, F. Vitali, F. Cavatorta. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 2771.

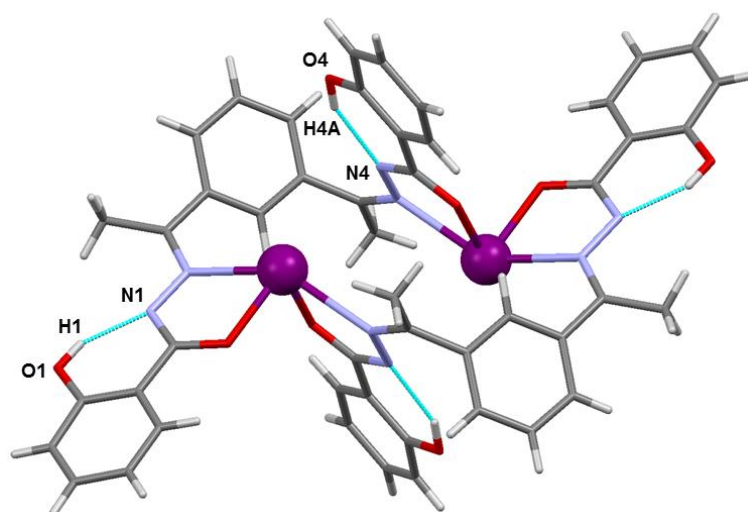


Figura 3.15. Enlaces de hidrógeno intramoleculares observados en el mesocato $[Pb_2(L^1)_2]$.

Parámetro	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D-H...A (<)
O(1)-H(1)...N(1)	0.8196	1.8192	2.545(7)	146.88
O(4)-H(4A)...N(4)	0.82(3)	1.84(4)	2.583(7)	149(5)
C(5)-H(5)...O(2)	0.9294	2.4505	2.776(7)	100.60
C(15 ⁱ)-H(15 ⁱ)...O(3)	0.9310	2.3086	3.119(6)	145.27
Operación de simetría: i = -x, -y, -z				

Tabla 3.17. Parámetros [Å, °] de las interacciones de enlace de hidrógeno en $[Pb_2(L^1)_2]$.

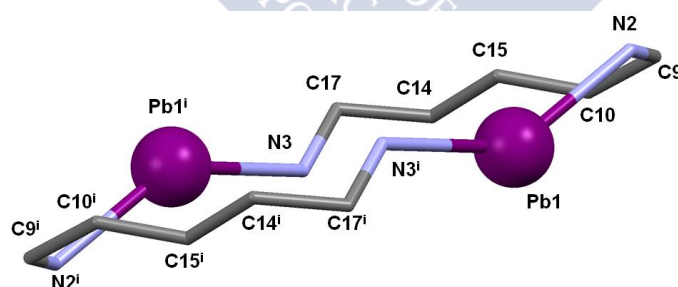


Figura 3.16. Conformación tipo escalera adoptada por el metalociclo de 16 miembros en el mesocato de plomo (II) $[Pb_2(L^1)_2]$.

El metalociclo central de 16 miembros adopta una disposición tipo escalera con los átomos de plomo hacia lados opuestos (ver Figura 3.16). Esta situación podría estar

favorecida por una interacción intermolecular que tiene lugar entre el par solitario (PS) del Pb(II) y la nube π de un anillo fenol que pertenece a un mesocato vecino (Figuras 3.17 y 3.18). Los valores observados para la distancia Pb(II)-centroide anillo (*ca.* 3.3 Å, Figura 3.17) que es más corta que la suma de los radios de Van der Waals para un enlace Pb-C (*ca.* 3.7 Å), y el ángulo PS-centroide anillo-plano (79° a 90°, ver Figura 3.18), sugieren una interacción fuerte PS- π para este compuesto en estado sólido.^{15a}

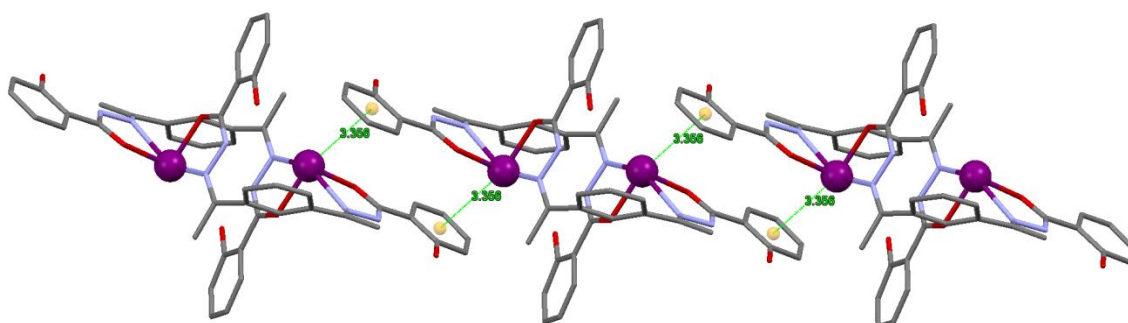


Figura 3.17. Interacciones intermoleculares por solitario del plomo(II)- π establecidas entre moléculas del mesocato $[\text{Pb}_2(\text{L}^1)_2]$.

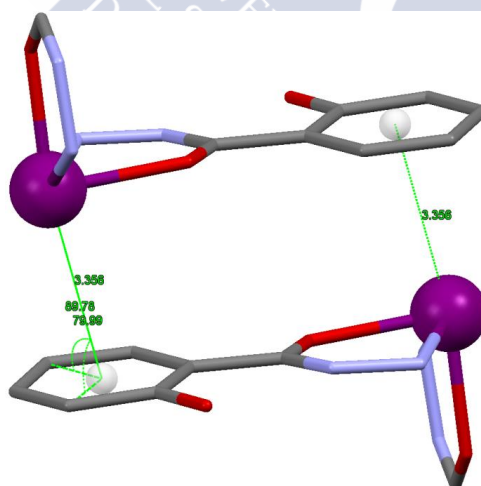


Figura 3.18. Distancias Pb...centroide aril (Å) y ángulos (°) para la interacción fuerte Pb... π en $[\text{Pb}_2(\text{L}^1)_2]$.

Cabe destacar que se forman cadenas monodimensionales que se extienden a través de estas interacciones intermoleculares fuertes PS- π , como se muestra en la Figura 3.19.

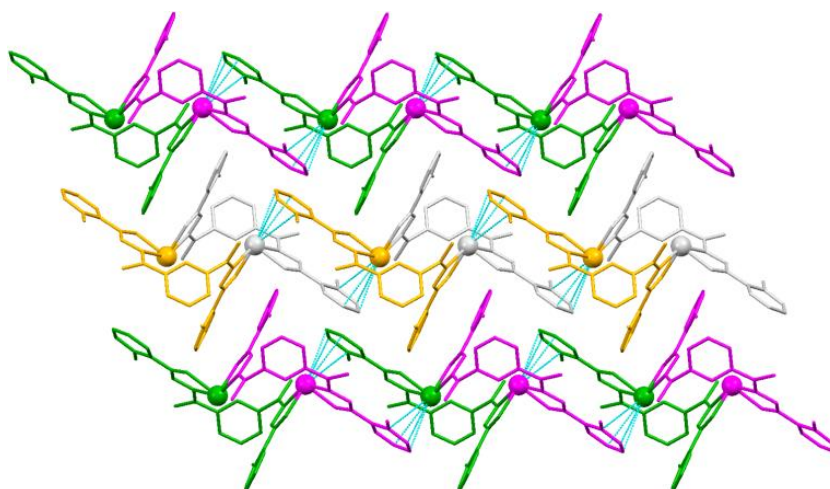


Figura 3.19. Empaquetamiento cristalino en $[Pb_2(L^1)_2]$ mostrando las cadenas 1D extendidas a través de interacciones entre $Pb(PS)-\pi$ entre moléculas de mesocato.

Otras interacciones intermoleculares entre el átomo de oxígeno carbonílico O(3) y el protón bencénico H(15) de moléculas vecinas $[C(15^i)-H(15^i)\cdots O(3)$ 3.119 Å: $-x, -y, -z$], así como interacciones de tipo $C-H\cdots\pi$ $[C(13)-H(13)\cdots C(19)-C(24)-C(23)-C(22)-C(21)-C(20)$, 2.680 Å; $C(3)-H(3)\cdots C(19)-C(24)-C(23)-C(22)-C(21)-C(20)$, 3.261 Å] (Figura 3.20) generan un empaquetamiento tridimensional de las cadenas en zig-zag.

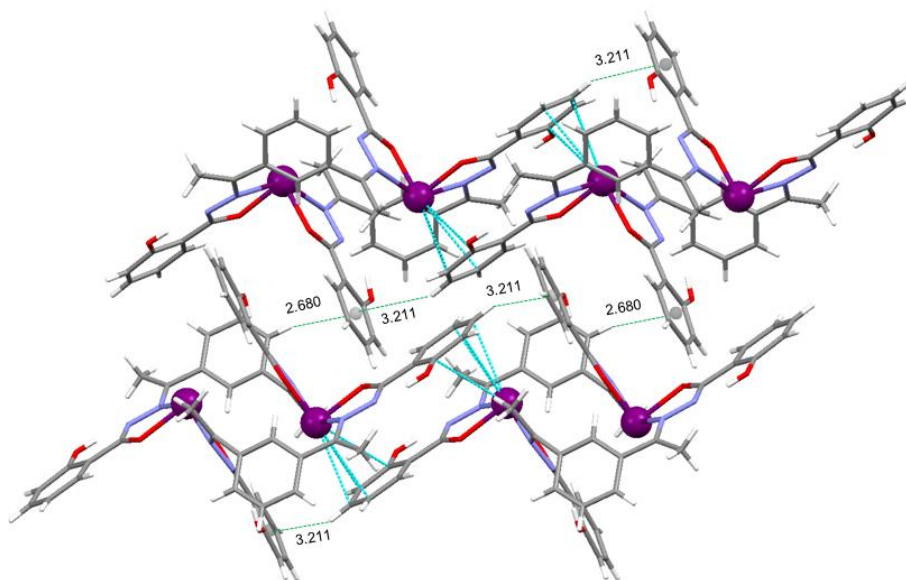


Figura 3.20. Interacciones intermoleculares $CH\cdots\pi$ y $Pb(II)$ par solitario $\cdots\pi$ que se establecen entre moléculas de $[Pb_2(L^1)_2]$.

La naturaleza deslocalizada del ligando $[L^1]^{2-}$ parece ser determinante para lograr la geometría de coordinación alcanzada en $[Pb_2(L^1)_2]$. La desprotonación de los átomos de nitrógeno hidracídico en la celda electroquímica origina una gran deslocalización de carga en el esqueleto del ligando.

Podemos entonces concluir que la ausencia de un átomo de nitrógeno en el espaciador del ligando tetradentado H_2L^1 parece ser clave en la obtención de un complejo de Pb(II) con estructura diferente a la monómera obtenida con el ligando pentadentado H_4daps derivado de 2,6-diacetilpiridina.⁴ El complejo derivado del ligando H_4daps $[Pb(H_2daps)(CN)][Et_4N]^4$ es un monómero en el cual el átomo metálico se encuentra hexacoordinado $[PbN_3O_2N]$ con cinco de las seis posiciones de coordinación ocupadas por los átomos donadores del ligando hidrazona pentadentado (dos átomos de nitrógeno imínicos, el átomo de nitrógeno piridínico y dos átomos de oxígeno amídicos) formándose, de este modo, cuatro anillos quelato de cinco miembros, muy estables termodinámicamente y ocupando el plano pentagonal distorsionado de una pirámide. En la sexta posición se coordina un átomo de carbono procedente de un grupo cianuro. El entorno del metal se puede describir como una pirámide pentagonal distorsionada, con el átomo de carbono CN^- en el ápice de la pirámide y la base formada por el grupo donador N_3O_2 del ligando pentadentado $[H_2daps]^{2-}$. En cambio, el complejo $[Pb_2(L^1)_2]$ es un dímero tipo mesocato en el que cada centro metálico alcanza una geometría de coordinación tetraédrica por la coordinación del grupo donador $[N_2O_2]$ de dos moléculas de ligando bidesprotonado.

3.2.2.5. Espectrometría de masas

La formación de los complejos derivados del ligando H_2L^1 se ha confirmado mediante MALDI (matriz DCTB). En algunos casos en los que la técnica MALDI no ha dado resultados satisfactorios se ha utilizado electrospray de ion positivo ESI(+). Los picos más significativos de los espectros de los complejos se recogen en la Tabla 3.18.

El patrón de fragmentación que se observa en los espectros de estos compuestos es diferente dependiendo del estado de oxidación del metal en el complejo. Así, en los complejos derivados de los iones divalentes Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) se observa en casi todos los casos la aparición de picos correspondientes al fragmento $[M_2L_2+H]^+$, así como fragmentos superiores e inferiores (ver Figura 3.21). Para el compuesto de Ag(I) sólo se observa el fragmento $[Ag_2L+H]^+$, que según los antecedentes existentes resulta indicativo de la existencia de la entidad tetranuclear Ag_4L_2 . Estos resultados concuerdan con los obtenidos anteriormente por nuestro grupo de investigación,

lo que nos permite proponer una estequiometría $[M_2L_2]$ para los complejos de metales divalentes y $[M_4L_2]$ para el monovalente.

Complejo	m/z [Fragmento]
$Co_2(L^1)_2 \cdot CH_3CN$	975.3 $[M_2L_2+H]^+$
$Ni_2(L^1)_2 \cdot 4H_2O$	*487.8 $[ML+H]^+$, *546.0 $[M_2L+H]^+$, *974.0 $[M_2L_2+H]^+$, *1032.6 $[M_3L_2+H]^+$, *1092.4 $[M_4L_2+H]^+$
$Ag_4(L^1)_2 \cdot CH_3CN$	645.3 $[M_2L+H]^+$
$Zn_2(L^1)_2$	987.2 $[M_2L_2]^+$, 1053.2 $[M_3L_2]^+$, 1119.1 $[M_4L_2]^+$
$Cd_2(L^1)_2 \cdot 2H_2O$	972.9 $[ML_2+H]^+$, 1082.9 $[M_2L_2+H]^+$
$Pb_2(L^1)_2$	*637.0 $[ML+H]^+$, *1067.8 $[ML_2+H]^+$, *1272.8 $[M_2L_2+H]^+$

Tabla 3.18. Señales más importantes de los espectros de MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados de H_2L^1 .

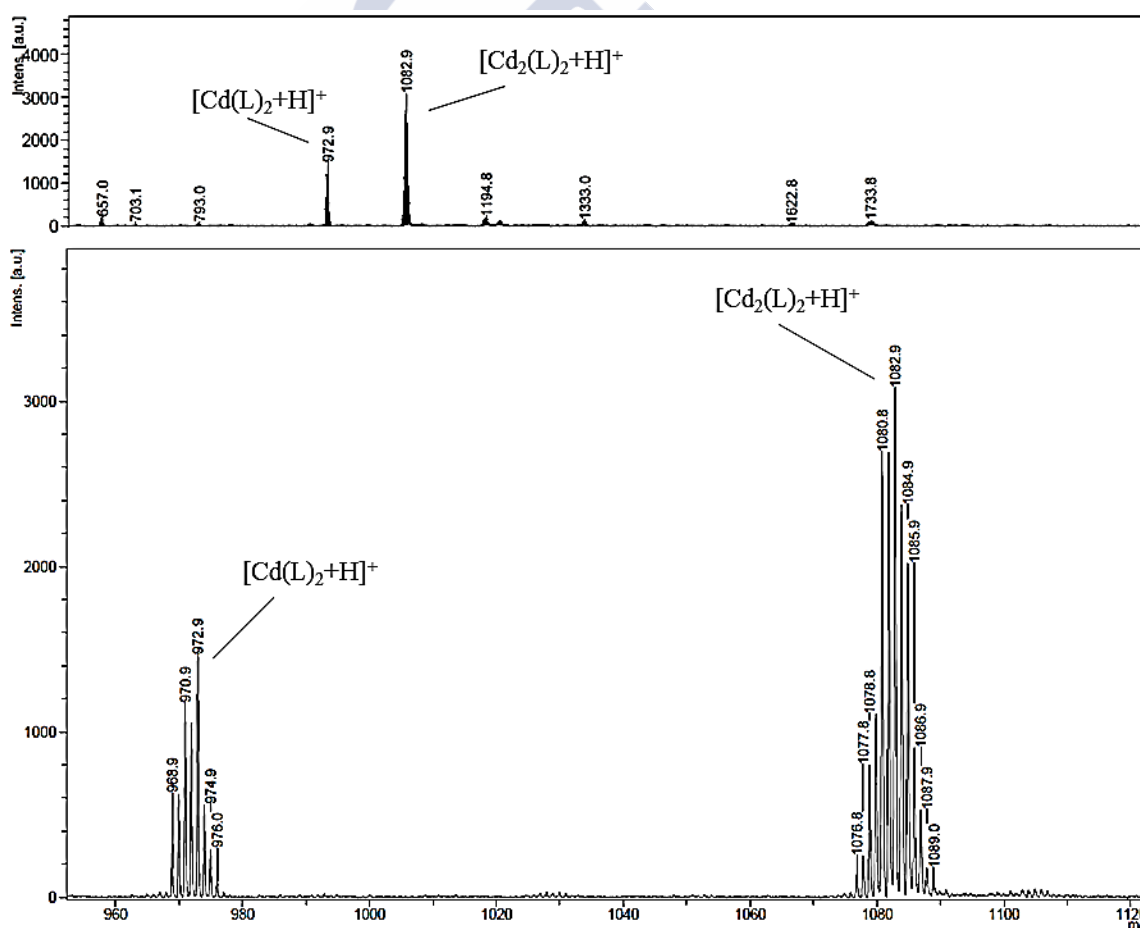


Figura 3.21. Espectro de masas del complejo $Cd_2(L^1)_2 \cdot 2H_2O$.

Además, el perfil isotópico del metal es diferente en especies mono y dinucleares de estos metales lo que facilita esta asignación.

3.2.2.6. Conductividad molar

Las medidas de conductividad molar de los complejos derivados de H_2L^1 se realizaron utilizando DMF como disolvente. Los valores de conductividad molar obtenidos (Tabla 3.19) indican que en estos complejos las cargas de los iones metálicos han sido compensadas con la coordinación de dos moléculas de ligando bidesprotonado.³¹

Complejo	$\Lambda_M (S \cdot cm^2 \cdot mol^{-1})$
$Co_2(L^1)_2 \cdot CH_3CN$	2.1
$Ni_2(L^1)_2 \cdot 4H_2O$	3.0
$Ag_4(L^1)_2 \cdot CH_3CN$	5.5
$Zn_2(L^1)_2$	3.1
$Cd_2(L^1)_2 \cdot 2H_2O$	2.7
$Pb_2(L^1)_2$	4.3

Tabla 3.19. Valores de conductividad molar de los complejos derivados del ligando H_2L^1 .

3.2.2.7. Espectroscopia de RMN de 1H

Los complejos diamagnéticos derivados del ligando H_2L^1 fueron caracterizados por RMN de 1H utilizando DMSO- d_6 como disolvente. En la Figura 3.22 se muestra la superposición de la zona aromática del ligando libre y de los complejos de Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II). La asignación de las señales se ha realizado en base a nuestra experiencia¹² y a la bibliografía especializada.¹³

En primer lugar debemos señalar que estos espectros no tienen la calidad suficiente que nos permita realizar una asignación precisa de las señales. Como puede observarse en la Figura 3.22 las señales aparecen ensanchadas, probablemente debido a la escasa solubilidad de estos compuestos o bien al establecimiento de procesos de equilibrio en disolución.

³¹ W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.*, **1971**, 7, 81.

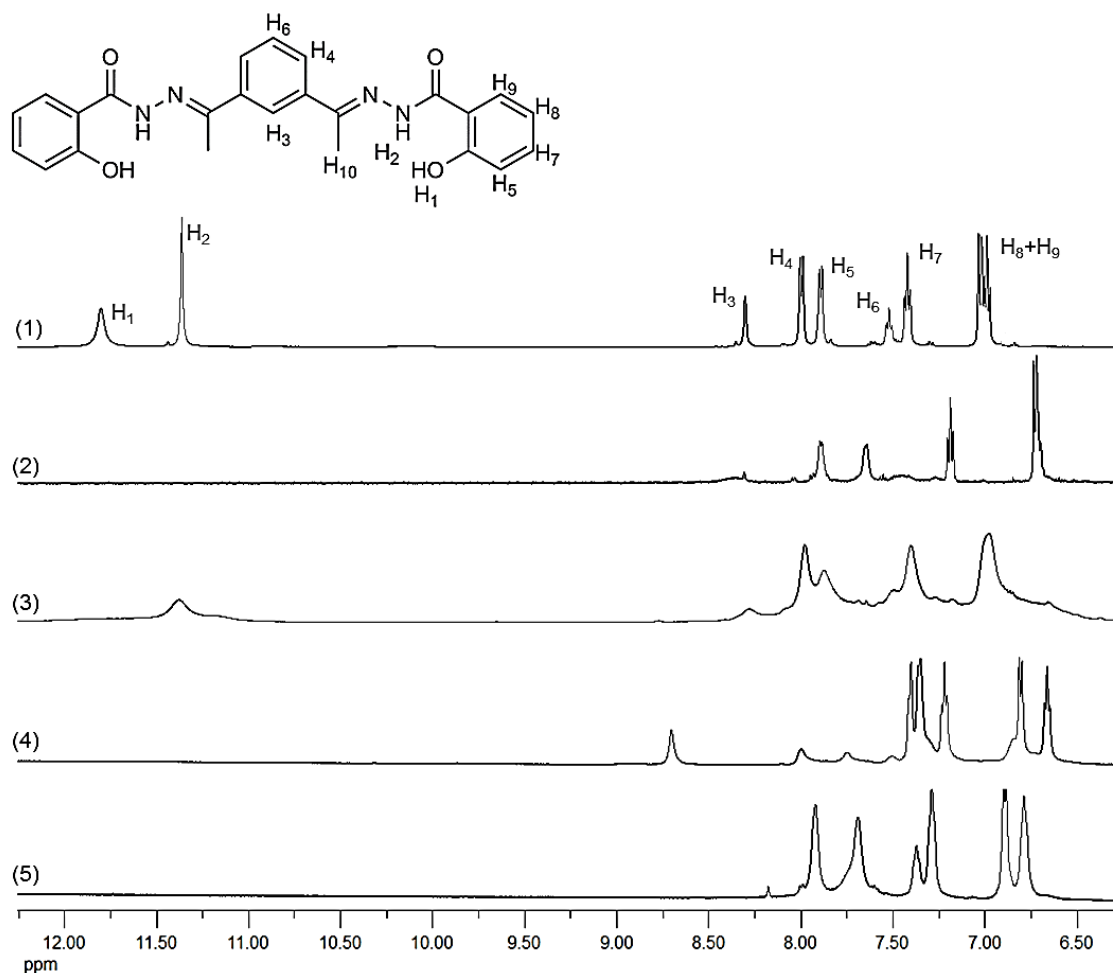


Figura 3.22. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando H_2L^1 (1) y de sus complejos derivados $Ag_4(L^1)_2 \cdot CH_3CN$ (2), $Zn_2(L^1)_2$ (3), $Cd_2(L^1)_2 \cdot 2H_2O$ (4) y $Pb_2(L^1)_2$ (5).

$Ag_4(L^1)_2 \cdot CH_3CN$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 7.94-7.83 (m, 2H), 7.68-7.60 (m, 2H), 7.22-7.14 (m, 3H), 6.76-6.64 (m, 5H), 2.37 (s, 6H, H_{10}).

$Zn_2(L^1)_2$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 11.39 (s, 1H, H_1), 7.98-7.87 (m, 5H), 7.50-7.40 (m, 3H), 6.98-6.81 (m, 4H), 2.36 (s, 6H, H_{10}).

$Cd_2(L^1)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.70 (s, 1H, H_3), 7.40-7.20 (m, 6H), 6.79-6.66 (m, 5H), 2.04 (s, 6H, H_{10}).

$Pb_2(L^1)_2$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 7.92-7.69 (m, 5H), 7.37-7.29 (m, 3H), 6.89-6.79 (m, 4H), 2.29 (s, 6H, H_{10}).

Teniendo este hecho en cuenta del estudio de los espectros podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. La señal correspondiente a los protones hidroxílicos (H_1) experimenta en el caso del complejo de cinc un ligero desplazamiento a campo alto apareciendo como un singlete ancho en torno a 11.40 ppm. Sin embargo para los compuestos de plata, cadmio y plomo esta señal, aunque no se muestra en la imagen, aparece menos apantallada, alrededor de 14.50 ppm.
2. La desaparición de la señal correspondiente a los grupos NH hidracídicos (H_2) confirma la desprotonación del ligando H_2L^1 y su coordinación a los centros metálicos.
3. En cuanto a las señales correspondientes a los protones aromáticos del espaciador aparecen en forma de multipletes solapados con las correspondientes a los protones de los grupos fenilo terminales, experimentando en general pequeños desplazamientos a campo alto en relación al ligando libre. Cabe destacar, por el contrario, que en el espectro del complejo de cadmio la señal correspondiente al protón del espaciador H_3 aparece menos apantallada, en torno a 8.70 ppm.
4. Las señales de los grupos metilo aparecen en el intervalo 2.37-2.04 ppm, experimentando apenas variación con respecto al ligando libre.

En alguno de los espectros también aparecen señales de menor intensidad que podrían ser debidas a la formación de aductos con el disolvente.

3.2.2.8. Espectroscopia de RMN multinuclear

La técnica de espectroscopia de RMN multinuclear puede ser una herramienta útil, a partir de la cual seamos capaces de realizar la asignación de índices y entornos de coordinación en los complejos estudiados, en función de los desplazamientos químicos observados para cada uno de los centros metálicos.

Se discutirán los resultados obtenidos mediante espectroscopia de RMN de ^{109}Ag , ^{113}Cd y ^{207}Pb para los compuestos de Ag(I), Cd(II) y Pb(II) aquí preparados. Además, en el caso del complejo de Pb(II) para el que se ha podido establecer su estructura en estado sólido y se ha obtenido señal RMN multinuclear, se intentará correlacionar la posición de la señal de RMN con un posible entorno y geometría de coordinación.

Los espectros de RMN de ^{109}Ag , ^{113}Cd y ^{207}Pb correspondientes a los complejos presentados en este capítulo se registraron en DMSO- d_6 a temperatura ambiente. Debemos

indicar que para el complejo de Ag(I) no se obtuvo ninguna señal. Este hecho podría ser atribuido a diversos factores, tales como la baja solubilidad, la baja abundancia del isótopo estudiado, la temperatura a la que se realizó el experimento, el entorno de coordinación y el tipo de átomos dadores, entre otros. Algunos de estos parámetros influyen en el tiempo de relajación del experimento y, por lo tanto, en la obtención de la señal correspondiente en el espectro.

3.2.2.8.1. RMN de ^{113}Cd

El apantallamiento en la señal en RMN de ^{113}Cd varía en función de los átomos dadores en el orden $O > N > S$, por lo que el desplazamiento químico de esta señal dependerá de los átomos dadores coordinados al átomo metálico y del índice de coordinación del mismo,³² así como de la geometría de coordinación adoptada.³³ En la bibliografía podemos encontrar un amplio intervalo de desplazamientos químicos (~ 1100 ppm) para diferentes complejos de Cd(II).³⁴

En la Tabla 3.20 se recogen los datos del complejo de Cd(II) derivado de hidrazona preparado en este capítulo, mientras que en la Figura 3.33 se muestra su espectro de RMN de ^{113}Cd .

Complejo	Entorno del metal	i.c.	$\delta(^{113}\text{Cd})$ ppm	T(°C)
$\text{Cd}_2(\text{L}^1)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	N_2O_2	4	44.3, 56.3	25

Tabla 3.20. Desplazamiento químico de RMN de ^{113}Cd para $\text{Cd}_2(\text{L}^1)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

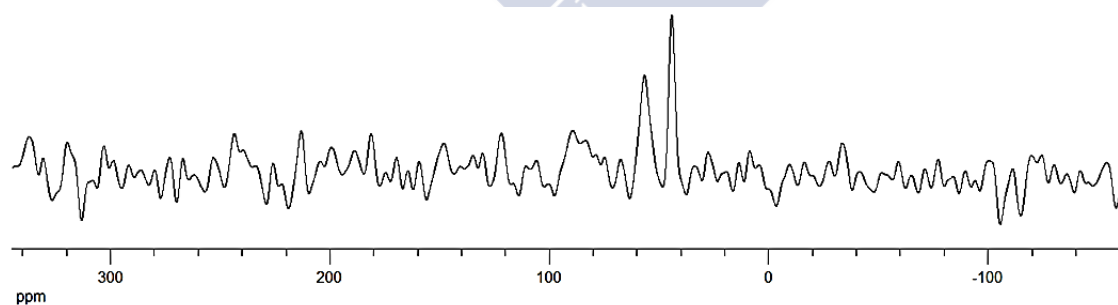


Figura 3.23. Espectro de RMN de ^{113}Cd del complejo $\text{Cd}_2(\text{L}^1)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

32 N. G. Charles, E. A. H. Griffith, P. F. Rodesiler, E. L. Amma, *Inorg. Chem.*, **1983**, 22, 2717 y referencias citadas.

33 A. D. Keller, T. Drakenberg, R. W. Briggs, I. M. Armitage, *Inorg. Chem.*, **1985**, 24, 1170.

34 a) M. Munakata, S. Kitagawa, F. Yagi, *Inorg. Chem.*, **1986**, 25, 964; b) M. F. Summers, *Coord. Chem. Rev.*, **1988**, 86, 43; c) J. S. Casas, M. V. Castaño, E. E. Castellano, M. S. García-Tasende, A. Sánchez, M. L. Sanjuán, J. Sordo, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 83 y referencias citadas.

La aparición de dos señales a 44.3 y 56.3 ppm revela la existencia en disolución de dos átomos de cadmio no equivalentes. Esto podría ser indicativo de que ambos átomos de cadmio en el complejo no son equivalentes o de que existen dos especies en disolución.

Estas señales caen a campo más alto que la encontrada para el complejo $[\text{Cd}(\text{TsEt})_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ que presenta un entorno tetraédrico $[\text{N}_3\text{S}]$ y $\delta = 257.9$ ppm,^{20a} lo que está de acuerdo con que la sustitución de un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre por dos átomos de oxígeno, para generar un entorno $[\text{N}_2\text{O}_2]$, provoca un importante apantallamiento de la señal. Sin embargo, como cabía esperar, estas señales aparecen más desapantalladas que la encontrada para el complejo de cadmio $\text{Cd}(\text{H}_2\text{daps})(\text{H}_2\text{O})_2$ a 38 ppm,⁴ donde el centro metálico presenta un número de coordinación mayor por tratarse de un ligando hidrazona pentadentado $[\text{N}_3\text{O}_2]$.

3.2.2.8.2. RMN de ^{207}Pb

La alta receptividad y abundancia natural del isótopo ^{207}Pb , así como el amplio intervalo de desplazamientos químicos en los que puede aparecer su señal facilita su estudio mediante espectroscopia de RMN multinuclear.³⁵ Aunque la técnica de RMN de ^{207}Pb ha sido ampliamente utilizada para caracterizar derivados organometálicos de Pb(IV), el número de compuestos de coordinación de Pb(II) estudiados es aún hoy en día escaso.

La dependencia de la señal en RMN de ^{207}Pb del entorno de coordinación del átomo metálico central todavía no ha sido establecida de modo sistemático. Aun así se ha encontrado un estudio que trata de correlacionar entornos de coordinación del ion Pb(II) con desplazamientos químicos de la señal de RMN de ^{207}Pb . Los complejos estudiados son del tipo $\text{Pb}_4(\mu\text{-O})(\text{R})_n$ [$\text{R} = \text{OBu}^t, \text{OPr}^i, \text{OEt}, \text{OAc}, \text{acac}$; $n = 4, 6, 8, 10$] en los que los átomos dadores son átomos de oxígeno. Estos complejos con índice de coordinación cuatro presentan desplazamientos químicos en el intervalo 4152-5032 ppm (1191-2071 ppm),³⁶ mientras que los compuestos que poseen índice de coordinación cinco dan lugar a valores comprendidos dentro del intervalo 2558-3883 ppm [(-403) a 922 ppm] utilizando como disolvente tolueno- d_7 .³⁶ Estos valores se obtuvieron empleando $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ como sustancia de referencia en los experimentos. Entre paréntesis se indican los correspondientes valores tomando como referencia PbMe_4 . Estos compuestos no pueden ser comparados con el presentado en este capítulo, debido a la diferente naturaleza de los átomos dadores y a la utilización de un disolvente deuterado distinto. No obstante, de modo similar a lo que sucede en la

35 a) B. Wrackmeyer, K. Horchler, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.*, **1989**, 22, 249; b) J. M. Aramini, T. Hiraoki, M. Yazawa, T. Yuan, M. Zhang, H. J. Vogel, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1996**, 1, 39.

36 G. D. Fallon, L. Spiccia, B. O. West, Q. Zhang, *Polyhedron*, **1997**, 16, 19.

espectroscopia de RMN de ^{113}Cd , se observa que un aumento en el índice de coordinación del ion metálico o un cambio de los átomos dadores en el orden $S < N < O$ da lugar al desplazamiento de las correspondientes resonancias a campo alto, debido al mayor apantallamiento ejercido sobre el átomo metálico.³⁷

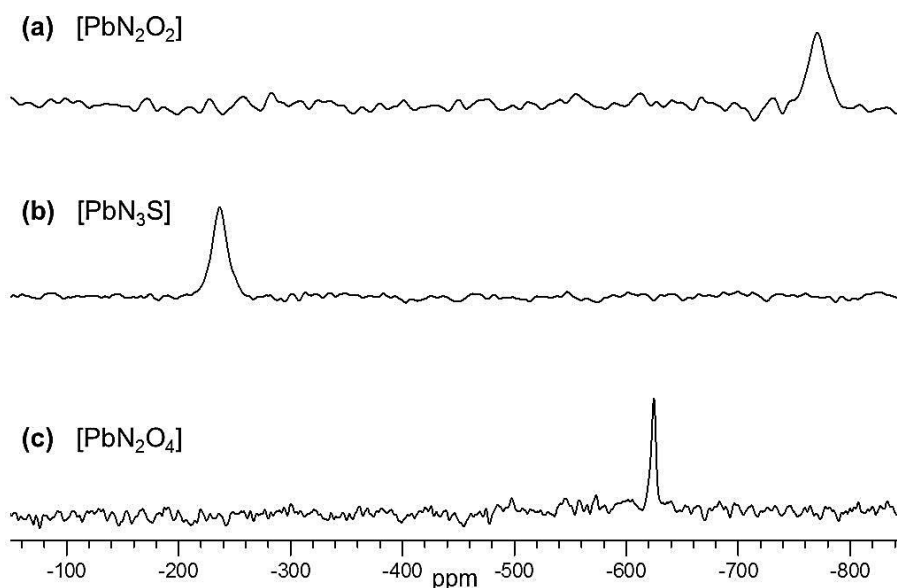


Figura 3.24. Comparación de los espectros de RMN de ^{207}Pb en $DMSO-d_6$ para el mesocato $Pb_2(L^1)_2$ tetracoordinado $[N_2O_2]$ (a) y los complejos de $Pb(II)$ con entornos de coordinación $[N_3S]$ (b) y $[N_2O_4]$ (c).

La señal a -770 ppm obtenida para el mesocato de plomo(II) (Figura 3.24a) está significativamente desplazada a campo alto comparada con la encontrada para un complejo de plomo(II) derivado de un ligando tiosemicarbazona con un entorno tetraédrico distorsionado $[N_3S]$ (-237 ppm, Figura 3.24b) y un par solitario estereoquímicamente activo.³⁸ Como era de esperar se observa que el apantallamiento del núcleo de plomo aumenta cuando se varía el entorno de coordinación de $[N_3S]$ a $[N_2O_2]$ en este mesocato.

37 a) B. Wrackmeyer, K. Horchler, G. A. Webb, " ^{207}Pb -NMR Parameters", *Ann. Reports on NMR Spectr.*, ed. G. A. Webb, Academic Press: San Diego, CA, **1990**, 22, 249; b) B. Shankar, S. Sahu, N. Deibel, D. Schweinfurth, B. Sarkar, P. Elumalai, D. Gupta, F. Hussain, G. Krishnamoorthy, M. Sathiyendiran, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53(2), 922; c) M. A. Palacios, A. Rodríguez-Dieguez, A. Sironi, J. M. Herrera, A. J. Mota, V. Moreno, J. Cano, E. Colacio, *New J. Chem.*, **2009**, 33, 1901; d) S. D. Reid, C. Wilson, C. I. De Matteis, J. B. Love, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 33, 5286; e) N. K. Al-Rasbi, H. Adams, L. P. Harding, M. D. Ward, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 30, 4770.

38 M. Martínez Calvo, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2010**.

Sin embargo, la señal de RMN de ^{207}Pb NMR en este mesocato está desplazada a campo más alto que la encontrada para un entorno hexacoordinado $[\text{N}_2\text{O}_4]$ (ca. -620 ppm, Figura 3.24c).³⁹ Otros desplazamientos similares de la señal de RMN ^{207}Pb (-520, -772 ppm) se recogen en la bibliografía para compuestos de plomo(II) con entornos $[\text{N}_2\text{O}_4]$.⁴⁰ La influencia de la actividad estereoquímica del par solitario del plomo en los desplazamientos químicos observados mediante la técnica de RMN ^{207}Pb en estado sólido fue publicada por Kroeker *et al.*⁴¹ Estos estudios indican que el desplazamiento químico de nuestro mesocato podría sugerir que el entorno de coordinación $[\text{N}_2\text{O}_2]$ existente en estado sólido se incrementa con moléculas de DMSO en disolución, aunque no se puede excluir un efecto extra debido a la actividad del par inerte del Pb(II).

3.2.3. Propuesta estructural para los complejos derivados del ligando H_2L^1

En el apartado 3.2.2.4 se ha presentado y discutido la estructura del mesocato de plomo $[\text{Pb}_2(\text{L}^1)_2]$. Para los restantes compuestos derivados de Co(II), Ni(II), Ag(I), Zn(II) y Cd(II) para los que no se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal se puede realizar una propuesta estructural. Para ello, se tendrán en cuenta todos los resultados procedentes de las técnicas de caracterización utilizadas y los antecedentes encontrados en la bibliografía.

Para los complejos derivados de los metales divalentes todos los datos de caracterización (especialmente espectrometría de masas con la aparición de los fragmentos M_2L_2) apuntarían a la obtención de especies de tipo dinuclear. Por ello, para los complejos de Co(II), Ni(II), Zn(II) y Cd(II) se propone una estructura tipo mesocato, como la que presenta el derivado de Pb(II) aquí discutido (*vide supra*). En el caso del derivado de plata se propone una estructura tipo helicato clúster $[\text{Ag}_4(\text{L})_2]$ como la encontrada para compuestos de Ag(I) con ligandos bistiosemicarbazona tetradentados, previamente publicados por nuestro grupo de investigación (Figura 3.25).⁴²

39 M. J. Romero, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. I. Fernández-García, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 10832.

40 E. S. Claudio, M. A. Horst, C. E. Forde, C. L. Stern, M. K. Zart, H. A. Godwin, *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 1391.

41 B. J. Greer, V. K. Michaelis, M. J. Katz, D. B. Leznoff, G. Schreckenbach, S. Kroeker, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 3609 y referencias citadas.

42 M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez López, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 385.

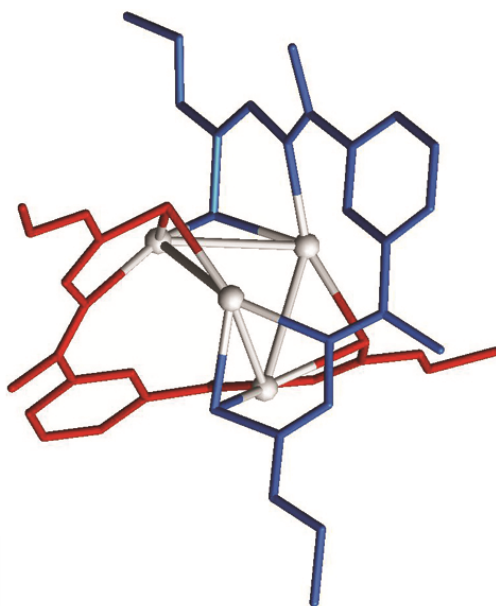


Figura 3.25. Propuesta estructural de *helicato clúster tetranuclear* para el complejo de Ag(I).

Después de todo lo expuesto, podemos concluir que la ausencia de un átomo dador en el espaciador en el ligando *bishidrazona* tetradentado H_2L^1 parece ser clave en la obtención de complejos de diferente nuclearidad y estructura. Así, la presencia del átomo dador en el espaciador conduce a especies mononucleares para Co(II),¹ Cd(II)³ y Pb(II)⁴ y dinucleares tipo bishelicoidal para Ni(II)^{1,2} y Cu(II)⁵. Sin embargo, la eliminación de ese átomo en el ligando aquí descrito H_2L^1 dificulta la estabilización de especies monómeras y genera especies dinucleares tipo mesocato. Este nuevo ligando ha permitido la obtención del primer mesocato de Pb(II) con efecto del par inerte.



Capítulo 4

Complejos metálicos derivados del ligando *biscarbamato* H_2L^2

Nuestro grupo de investigación posee una amplia experiencia en el estudio de ligandos *bishidrazona* pentadentados $[N_3O_2]$ derivados de 2,6-diacetilpiridina. Estos ligandos han demostrado que la selección de un ion metálico de tamaño intermedio como Cu(II) o Ni(II) nos permite la obtención de estructuras metalosupramoleculares tipo helicato.¹ La introducción de ramas de tipo *biscarbamato* en ligandos pentadentados $[N_3O_2]$ (Figura 4.1) conduce a la formación de helicos también en los casos de Ni(II) y Cu(II).²

Será por lo tanto de interés analizar el efecto que tiene la eliminación del átomo de nitrógeno piridínico del espaciador en ligandos *biscarbamato* y estudiar si siguen siendo precursores adecuados de especies metalosupramoleculares. Así, en este capítulo estudiaremos el comportamiento coordinativo del ligando *biscarbamato* *bis*(4-metoxifenilcarbazono)-1,3-diacetilbenceno H_2L^2 .

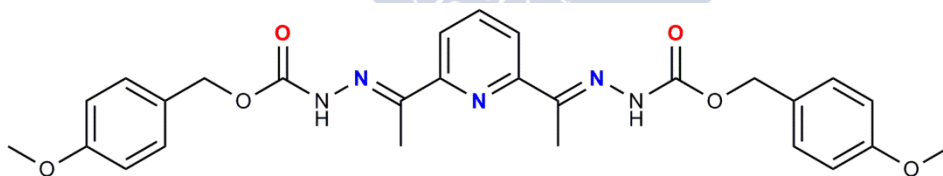


Figura 4.1. Ligando *biscarbamato* pentadentado $[N_3O_2]$ utilizado previamente por nuestro grupo de investigación.

1 a) M. R. Bermejo, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, A. Sousa, C. A. McAuliffe, W. Hussain, R. G. Pritchard, V. M. Novotorsev, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2211; b) M. R. Bermejo, A. Sousa, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, R. Pedrido, M. A. Maestro, J. Mahía, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2000**, 626, 506.

2 R. Pedrido, M. Vázquez López, L. Sorace, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, V. Suárez-Gómez, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 4797.

4.1. Ligando H_2L^2

El ligando *biscarbamato* H_2L^2 (Figura 4.2) es un ligando potencialmente tetradentado $[N_2O_2]$ y dianiónico, que contiene un espaciador rígido benceno.

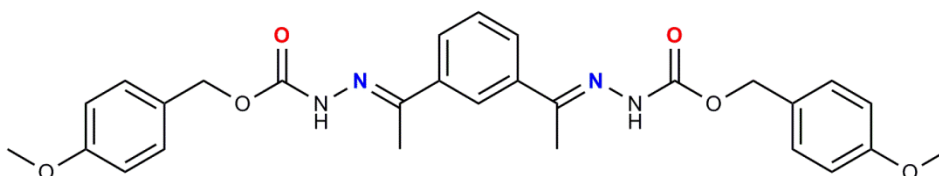
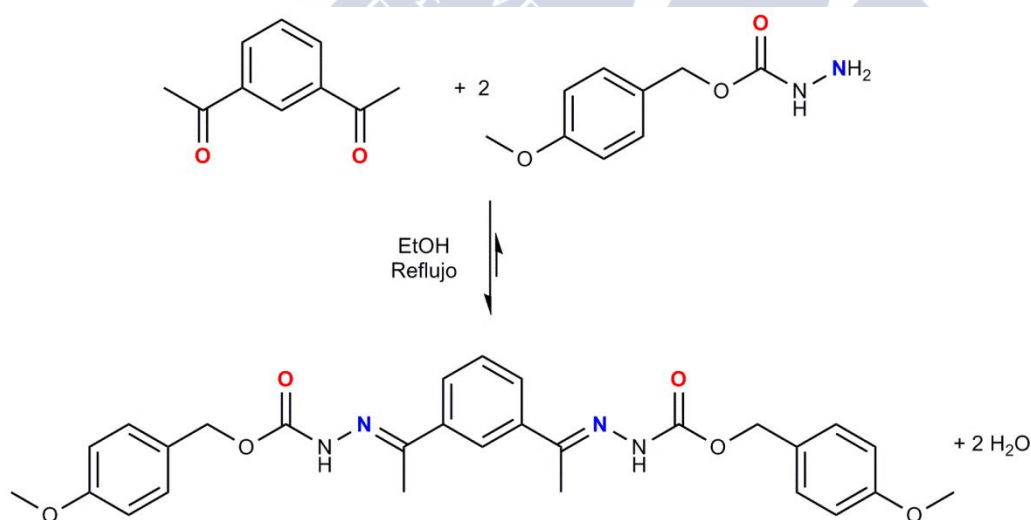


Figura 4.2. Ligando *biscarbamato* H_2L^2 .

4.1.1. Síntesis del ligando

La obtención del ligando *biscarbamato* H_2L^2 se ha realizado mediante condensación de 1,3-diacetilbenceno y 4-metoxibencilcarbazonato en relación estequiométrica 1:2, con la consiguiente formación de los enlaces imino ($C=N$) y la liberación de una molécula de agua por cada enlace formado. La síntesis del ligando H_2L^2 , que se detalla a continuación, aparece recogida en el Esquema 4.1.



Esquema 4.1. Síntesis del ligando H_2L^2 .

H_2L^2 : A una disolución de 1,3-diacetilbenceno (0.20 g 1.24 mmol) en 250 mL de etanol absoluto se le añade 4-metoxibenzilcarbazonato (0.49 g, 2.48 mmol). Como catalizador se utilizó ácido *p*-toluensulfónico. La reacción se mantuvo a reflujo suave durante cuatro horas. Durante este tiempo la mezcla azeotrópica etanol/agua se purgó periódicamente utilizando un condensador Dean-Stark. El enfriamiento de esta disolución a 4°C dio lugar a la formación de un precipitado blanco, que se filtró a vacío, se secó y se caracterizó como H_2L^2 . Rendimiento: 0.45 g (71%).

4.1.2. Caracterización del ligando

Para la caracterización de H_2L^2 se han utilizado técnicas habituales para compuestos orgánicos, tanto en estado sólido (análisis elemental y espectroscopia infrarroja) como en disolución (espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de 1H y ^{13}C), las cuales verifican tanto su formación como su pureza.

4.1.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

El ligando H_2L^2 es un sólido pulverulento de color blanco, estable frente a la acción de la luz y el aire a temperatura ambiente. Presenta solubilidad moderada en disolventes como dimetilsulfóxido, acetona, cloroformo y acetonitrilo, mientras que en etanol y éter etílico es poco soluble. Algunas de sus propiedades físicas se recogen en la Tabla 4.1.

Ligando	Fórmula molecular	Pm (g/mol)	Color	R (g, %)	Pf (°C)
H_2L^2	$C_{28}H_{30}N_4O_6$	518.6	Blanco	0.45, 71	165

Tabla 4.1. Propiedades físicas del ligando H_2L^2 .

Los datos analíticos para el ligando H_2L^2 (Tabla 4.2) revelan el alto grado de pureza con el que se ha obtenido.

Compuesto	%C	%H	%N
H_2L^{2b}	67.9 (67.8)	5.9 (6.0)	12.3 (12.4)
Experimental (Teórico)			

Tabla 4.2. Datos analíticos del ligando H_2L^2 .

4.1.2.2. Espectroscopia infrarroja

El espectro de infrarrojo del ligando H_2L^2 se realizó utilizando ATR. Las bandas de vibración más significativas obtenidas de su espectro IR aparecen recogidas en la Tabla 4.3, mientras que dicho espectro se muestra en la Figura 4.3. La asignación de las bandas se ha realizado en base a la bibliografía especializada³ y a nuestra experiencia previa.⁴

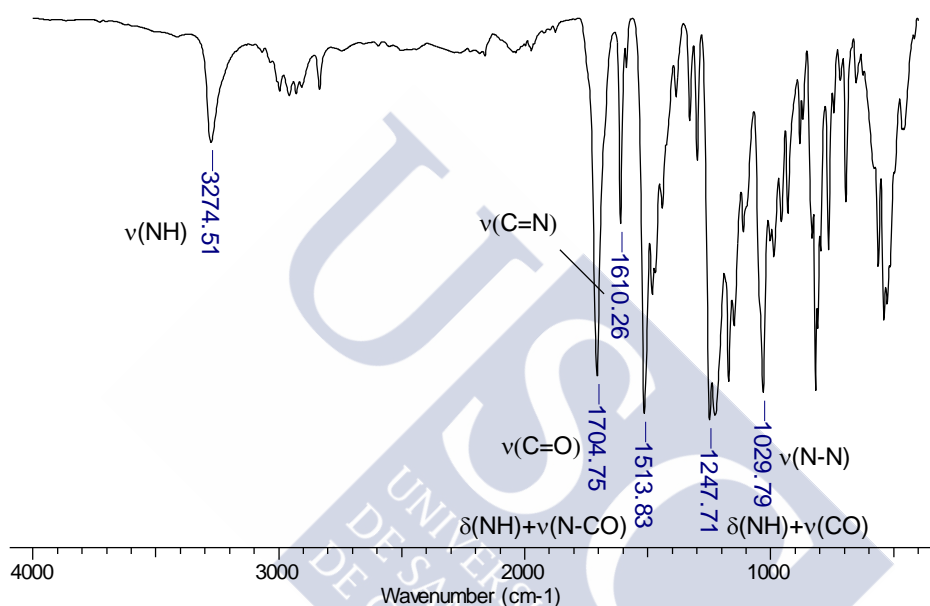


Figura 4.3. Espectro de IR (cm^{-1}) del ligando H_2L^2 .

Ligando	$\nu(NH)$	Amida I $\nu(C=O)$	$\nu(C=N)$	Amida II $\delta(NH)+\nu(N-CO)$	Amida III $\delta(NH)+\nu(CO)$	$\nu(N-N)$
H_2L^2	3275 m	1705 f	1610 m	1514 f	1248 f	1030 f

Tabla 4.3. Bandas de vibración (cm^{-1}) más características del ligando H_2L^2 .

La vibración de tensión $\nu(NH)$ aparece alrededor de 3275 cm^{-1} . La banda característica de los enlaces imino $\nu(C=N)$ aparece en torno a 1610 cm^{-1} . Se observan tres bandas

3 a) K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley & Sons, New York, **1997**;
b) L. J. Bellamy, *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall Ltd., London, **1980**.

4 O. L. Hoyos, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2000**.

correspondientes al grupo amido: amida I, a 1705 cm^{-1} ; amida II, a 1514 cm^{-1} y amida III, a 1248 cm^{-1} . El modo de vibración $\nu(N-N)$ presenta una banda a 1030 cm^{-1} .

Las variaciones experimentadas por estas bandas, en los espectros de los complejos derivados del ligando H_2L^2 , nos servirán para establecer si se ha producido la coordinación del mismo a los distintos iones metálicos.

4.1.2.3. Espectrometría de masas

Mediante la técnica de electrospray negativo, ESI(-), se ha confirmado la obtención del ligando H_2L^2 por la aparición del pico correspondiente a la especie $[H_2L-H]^-$ (Tabla 4.4). En la Figura 4.4 se muestra el espectro de masas de H_2L^2 .

Ligando	Pm (g/mol)	m/z [Fragmento]
H_2L^2	518.6	517.2 $[H_2L-H]^-$

Tabla 4.4. Fragmento $[H_2L-H]^-$ en el espectro ESI(-) del ligando H_2L^2 .

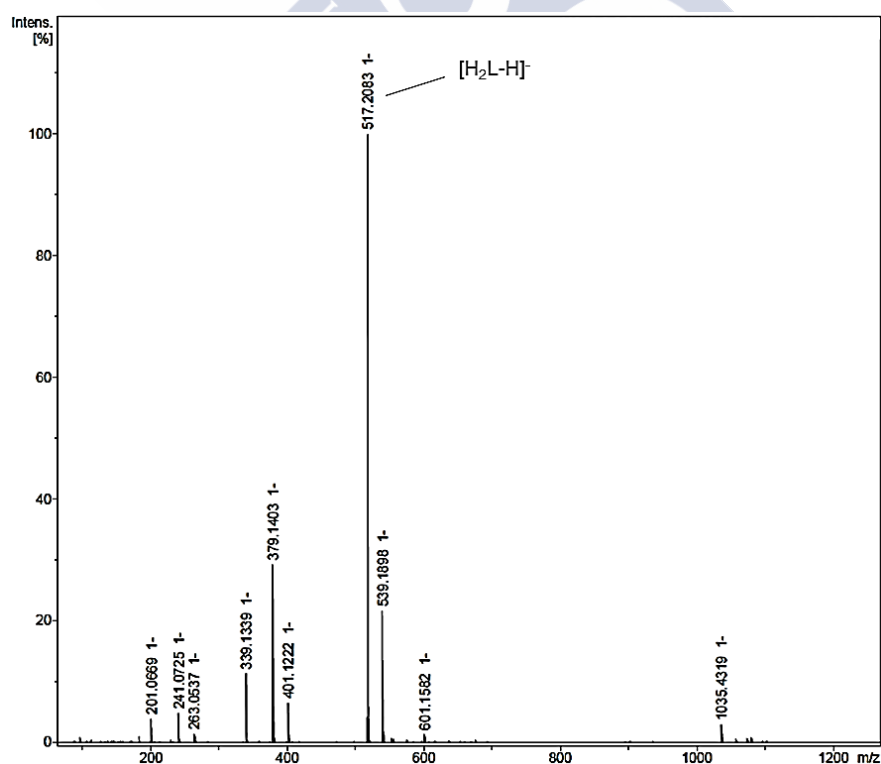


Figura 4.4. Espectro de masas ESI(-) del ligando H_2L^2 .

4.1.2.4. Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C

El ligando H_2L^2 se ha caracterizado mediante espectroscopia de RMN de ^1H y de ^{13}C , utilizando DMSO-d_6 como disolvente. Las señales en los espectros se han asignado en base a nuestra experiencia⁴ y a la bibliografía especializada.⁵

4.1.2.4.1. RMN de ^1H

En el espectro de RMN de ^1H correspondiente al ligando H_2L^2 (Figura 4.5) se puede observar la aparición de un singlete a 10.24 ppm que asignamos a los dos protones NH hidracídicos, H_1 , así como la desaparición del singlete ancho correspondiente al grupo NH_2 del carbamato de partida, confirmando así la formación del ligando *biscarbamato*.

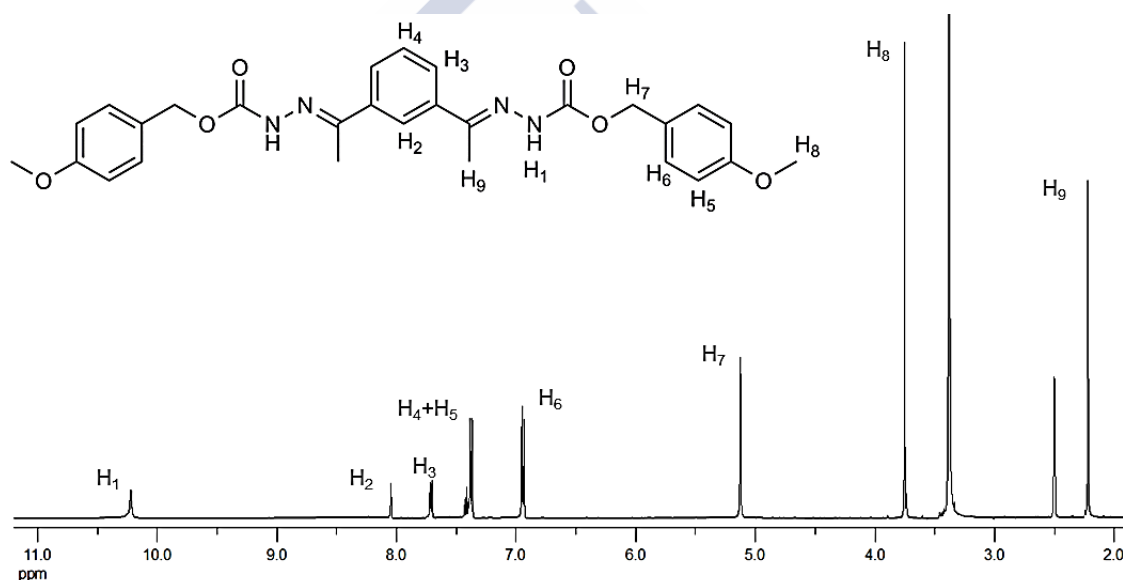


Figura 4.5. Espectro de RMN de ^1H (DMSO-d_6) del ligando H_2L^2 .

RMN de ^1H [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 10.24 (s, 2H, H_1), 8.03 (s, 2H, H_2), 7.70 (d, 2H, H_3 , $J = 7.8$ Hz), 7.39-7.35 (t+d, 1H+4H, H_4+H_5 , $J_1 = 7.8$ Hz, $J_2 = 8.6$ Hz), 6.90 (d, 2H, H_6 , $J = 8.6$ Hz), 5.11 (s, 4H, H_7), 3.74 (s, 6H, H_8), 2.21 (s, 6H, H_9).

En la zona aromática encontramos un singlete y un doblete a 8.03 y 7.70 ppm que se corresponden, respectivamente, a los protones del anillo bencénico, H_2 y H_3 . Seguidamente aparece un multiplete entre 7.39 y 7.35 ppm asignable a H_4 y H_5 . Por

⁵ E. Prestch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos*, 2ª. Ed. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, 1998.

último, a 6.90 ppm se observa un doblete correspondiente a los protones aromáticos de los anillos fenilo, H_6 .

En la zona de los protones alifáticos se observa un singlete a 5.11 ppm, que asignamos a los protones metilénicos, H_7 , un singlete a 3.74 ppm correspondiente a los metilos de los grupos metoxi, H_8 , y un singlete a 2.21 ppm asignable a los metilos de los grupos acetilo H_9 .

4.1.2.4.2. RMN de ^{13}C

En el espectro de RMN de ^{13}C del ligando H_2L^2 (Figura 4.6) se observan trece señales correspondientes a los diferentes tipos de carbono presentes en el ligando. Esta técnica nos permite confirmar la formación de los enlaces imino y, por tanto, del ligando carbamato por la aparición de una señal a campo bajo alrededor de 149.5 ppm ($C=N$). A campo más bajo se encuentran además las señales de los carbonos carbonílicos ($C=O$, 159.5 ppm) y las señales de los carbonos aromáticos unidos al grupo metoxilo ($C_{ar}-O$, 154.5 ppm). Los carbonos aromáticos aparecen como siete señales en el intervalo 138.8-114.2 ppm. Los carbonos alifáticos se encuentran a campo alto a 66.4 ppm (CH_2), 55.3 ppm (OCH_3) y a 14.2 ppm (CH_3).

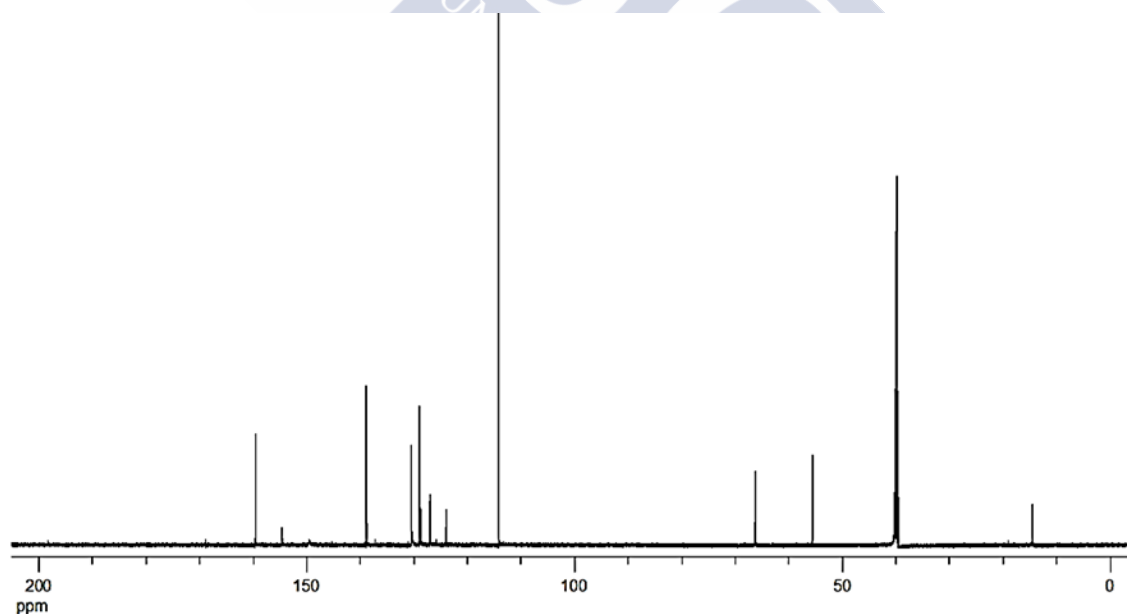


Figura 4.6. Espectro de RMN de ^{13}C del ligando H_2L^2 .

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , ppm): 159.5 ($C=O$), 154.5 ($C_{ar}-O$), 149.5 ($C=N$), 138.8 (C_{ar}), 130.5 (C_{ar}), 128.9 (CH_{ar}), 128.7 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 124.0 (CH_{ar}), 114.2 (CH_{ar}), 66.4 (CH_2), 55.3 (OCH_3), 14.2 (CH_3).

4.2. Síntesis y caracterización de los complejos

A partir del ligando hidrazona H_2L^2 obtenido se procedió a la síntesis de los complejos con distintos metales de transición y post-transicionales (Co, Ni, Cu, Ag, Zn, Cd y Pb), utilizando para ello un método electroquímico. Este método se recoge en el apartado A.2.1 del Apéndice de esta Memoria.

Debemos comentar aquí que sólo se obtuvieron resultados satisfactorios en los casos de los iones Ag(I) y Cu(II), por lo que sólo se mostrarán las condiciones experimentales y los resultados de caracterización en estos dos casos. El hecho de que no hayamos sido capaces de obtener los complejos de Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) con este ligando podría ser atribuido a la ausencia del átomo donador en el espaciador, puesto que ligandos análogos derivados de 2,6-diacetilpiridina sí son capaces de estabilizar estos iones metálicos.²

Así, el método electroquímico permitió obtener un complejo tetranuclear de Ag(I) de estequiometría $Ag_4(L^2)_2 \cdot 2H_2O$ y un complejo dinuclear de Cu(II) $[Cu_2(L^{2'})(OH)]$, en el que el ligando ha experimentado un proceso de hidroxilación y se ha convertido en un nuevo ligando trianiónico ($H_3L^{2'}$, Figura 4.7).

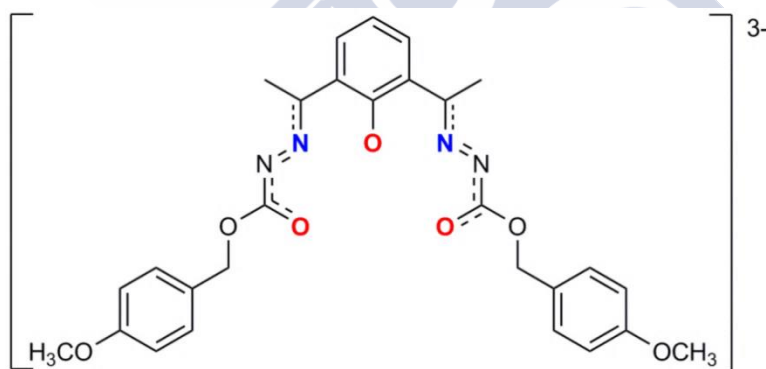


Figura 4.7. Ligando $[L^{2'}]^{3-}$.

Una vez preparados fueron caracterizados mediante diferentes técnicas que confirmaron su obtención.

4.2.1. Síntesis de los complejos

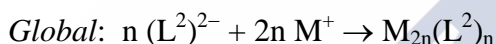
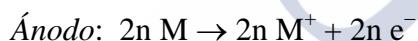
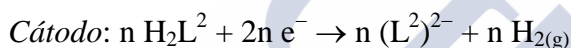
Se llevó a cabo la síntesis de los complejos de Cu(II) y Ag(I) derivados de H_2L^2 mediante un procedimiento electroquímico. A continuación, a modo de ejemplo, describimos el

procedimiento experimental utilizado para la síntesis electroquímica del complejo de plata derivado del ligando H_2L^2 .

$Ag_4(L^2)_2 \cdot 2H_2O$: A una disolución de H_2L^2 (0.05 g, 0.096 mmoles) en acetonitrilo (80 mL), se le añade una pequeña cantidad de perclorato de tetraetilamonio que actúa como electrolito conductor. Esta mezcla fue electrolizada a 10 mA y 19 V durante 31 minutos. La celda electroquímica se puede representar como $Pt(-) | H_2L^2 + CH_3CN | Ag(+)$. El sólido marrón formado se filtró, se lavó con éter etílico y se secó a vacío. Rendimiento: 0.055 g (78%).

Los datos de la preparativa para esta serie de compuestos se recogen en la Tabla 4.5.

El valor de eficiencia electrónica de la celda en ambos compuestos está próximo a $1 \text{ mol} \cdot F^{-1}$, lo que está en concordancia con la proposición de un mecanismo en el que se pone en juego un electrón por cada centro metálico, como se muestra a continuación:



En el caso del complejo de cobre el valor de la eficiencia indicaría que se formaría un compuesto de Cu(I). Las técnicas de caracterización utilizadas y la bibliografía consultada nos indican que este compuesto inicial de Cu(I) se oxida a Cu(II) durante la reacción (*vide infra*).

4.2.2. Caracterización de los complejos

La caracterización de los complejos de Cu(II) y Ag(I) derivados del ligando H_2L^2 se ha realizado mediante técnicas en estado sólido (análisis elemental, espectroscopia infrarroja, medida de momentos magnéticos y difracción de rayos X de monocristal cuando ha sido posible) y en disolución (espectrometría de masas, medidas de conductividad molar y RMN de 1H).

4.2.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

Los complejos de Cu(II) y Ag(I) obtenidos son sólidos de aspecto pulverulento, de colores verde y marrón, respectivamente, y estables en condiciones de trabajo habituales. Estos complejos resultaron ser, en general, menos solubles que el ligando del que derivan. En la Tabla 4.5 se muestran algunas de sus propiedades físicas.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
[Cu ₂ (L ^{2'})(OH)]	Cu ₂ C ₂₈ H ₂₈ N ₄ O ₈	675.6	Verde	20	0.8	0.050, 77
Ag ₄ (L ²) ₂ ·2H ₂ O	Ag ₄ C ₅₆ H ₆₀ N ₈ O ₁₄	1500.6	Marrón	19	0.9	0.056, 78

Tabla 4.5. Propiedades físicas y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (10 mA, 31 min) de los complejos derivados de H₂L².

Complejo	%C	%H	%N
[Cu ₂ (L ^{2'})(OH)]	49.4 (49.8)	4.0 (4.2)	8.4 (8.3)
Ag ₄ (L ²) ₂ ·2H ₂ O	45.0 (44.8)	4.1 (4.0)	7.6 (7.5)

Experimental (**Teórico**)

Tabla 4.6. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H₂L².

Los datos analíticos (Tabla 4.6) apuntan a la formación de la especie tetranuclear Ag₄(L²)₂·2H₂O, lo cual concuerda con el valor encontrado para la eficiencia y que podría corresponder a un mecanismo de bidesprotonación del ligando.

Los resultados obtenidos para el complejo de cobre con el ligando H₂L² no pudieron ajustarse a ninguna de las estequiometrías esperadas. Sin embargo, el estudio del compuesto por difracción de rayos X reveló que presentaba una estequiometría [Cu₂(L^{2'})(OH)], donde L^{2'} representa a un nuevo ligando hidroxilado actuando como trianiónico (Figura 4.7). Esta formulación está totalmente de acuerdo con los resultados obtenidos mediante las restantes técnicas de caracterización.

4.2.2.2. Espectroscopia infrarroja

Los espectros de infrarrojo de los complejos de cobre y plata derivados del ligando H₂L² (que se muestran en las Figuras 4.8 y 4.9) se realizaron utilizando la técnica ATR. Las bandas de vibración más significativas obtenidas de sus espectros IR aparecen recogidas en la Tabla 4.7. La asignación de las bandas se ha realizado en base a la bibliografía especializada³ y a nuestra experiencia previa.⁴

Compuesto	v(OH)/v(NH)	Amida I v(C=O)	v(C=N)	Amida II δ(NH)+v(N-CO)	Amida III δ(NH)+v(CO)	v(N-N)
H ₂ L ²	-/3275 m	1705 f	1610 m	1514 f	1248 f	1030 f
[Cu ₂ (L ^{2'})(OH)]	3473 m /-	1707 d	1612 m	1512 mf	1240 f	1028 f
Ag ₄ (L ²) ₂ ·2H ₂ O	3440 d/-	1745 d	1608 f	1512 f	1236 f	1028 f

Tabla 4.7. Bandas de vibración (cm⁻¹) más características de los complejos derivados del ligando H₂L².

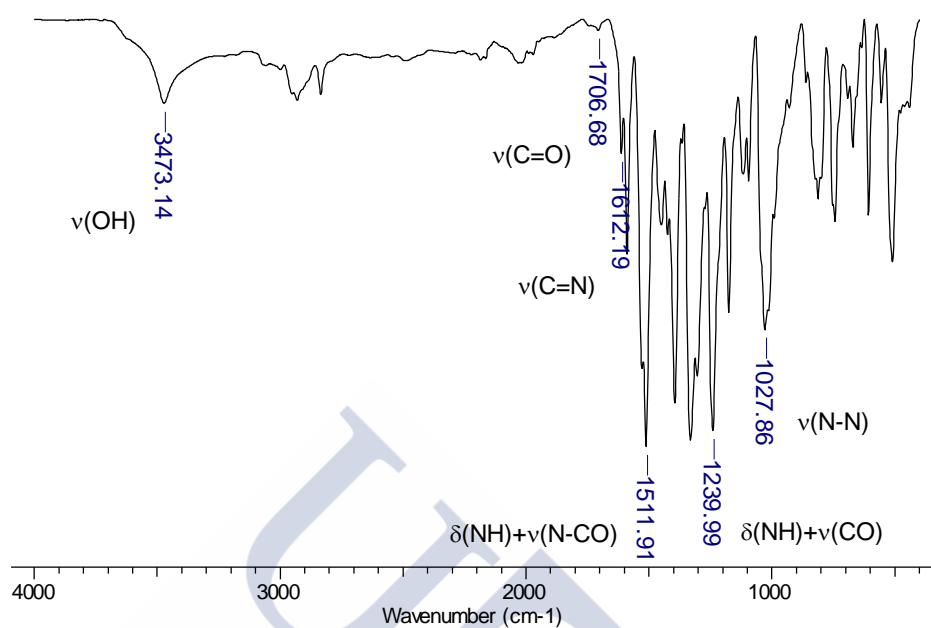


Figura 4.8. Espectro infrarrojo del complejo $[Cu_2(L^2')(OH)]$.

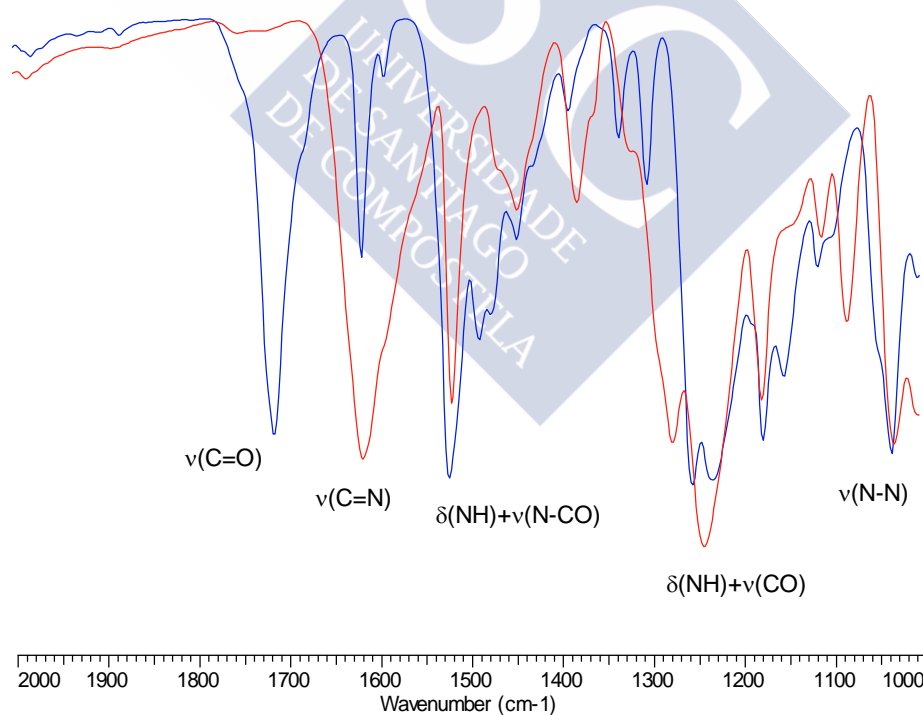


Figura 4.9. Superposición de los espectros IR del ligando H_2L^2 (azul) y del complejo $Ag_4(L^2)_2 \cdot 2H_2O$ (rojo).

Ambos complejos muestran la ausencia de la banda característica de los grupos NH, lo que confirma que estos grupos se encuentran desprotonados. Resulta también común la aparición de una banda ancha en torno a 3400 cm^{-1} , asignable a la vibración de tensión del grupo OH proveniente del agua de hidratación del complejo de plata y del grupo μ_2 -OH presente en el complejo dinuclear de cobre.

La banda asignada al grupo imino, $\nu(\text{C}=\text{N})$, ha experimentado un ligero desplazamiento con respecto al ligando libre en ambos complejos lo que es indicativo de la participación del nitrógeno imínico en la coordinación de los iones metálicos. Las bandas que afectan al grupo amida, que denominamos amida I y amida II, experimentan un desplazamiento en ambos complejos compatible con la desprotonación de los grupos NH a través de la tautomería amida-imidol.

4.2.2.3. Medidas magnéticas

El valor del momento magnético del complejo metálico $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})_2(\text{OH})]$ medido a temperatura ambiente tiene un valor de 1.8 M.B. Este valor es menor que el esperado para un ion cobre (II), sistema d^9 , magnéticamente diluido. Evidentemente, la presencia de dos iones cobre (II) a una distancia corta y puenteada por átomos de oxígeno, nos hace pensar en un interesante comportamiento magnético.

Dada la singularidad del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})_2(\text{OH})]$, que ha podido ser resuelto cristalográficamente (apartado 4.2.2.4.1), se ha llevado a cabo un estudio de sus propiedades magnéticas a temperatura variable. Estos estudios se han realizado en colaboración con el Dr. Francisco Rivadulla del Departamento de Química Física/CIQUS de la Universidade de Santiago de Compostela.

Sobre la base de consideraciones magnético-estructurales⁶ y bibliografía sobre complejos con núcleos magnéticos estructuralmente similares,⁷ la caracterización magnética de $[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{L}^{2'})_2(\text{OH})]$ muestra evidencias de un comportamiento antiferromagnético con un fuerte acoplamiento entre los dos centros de Cu(II) (Figura 4.10). Este comportamiento es el que cabría esperar dado el valor de los ángulos Cu(1)-O(40)-Cu(2) $[98.01(7)^\circ]$ y Cu(1)-O(39)-Cu(2) $[98.89(2)^\circ]$, teniendo en cuenta además la correlación propuesta por Hatfield

6 E. Ruiz, P. Alemany, S. Alvarez, J. Cano, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 1297.

7 a) C. J. O'Connor, D. Firmin, A. K. Pant, B. Ram Babu, E. D. Stevens, *Inorg. Chem.*, **1986**, 25, 2300; b) Y. Nishida, H. Shimo, H. Maehara, S. Kida, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1985**, 1945.

y Hodgson, según la cual un mayor ángulo Cu-O-Cu da lugar a un mayor acoplamiento antiferromagnético.⁸

Hasta 50 K aproximadamente, el complejo está en un estado singlete. Por encima de esta temperatura el valor de χ comienza a aumentar, debido al incremento de la población del estado triplete excitado, pasando por un máximo anheado alrededor de 230 K. Si se lleva a cabo un ajuste de los datos mediante la ecuación de Bleaney-Bowers ($\chi_A = Ng^2B^2/3kT[1+1/3 \cdot e^{J/kT}]^{-1} + N_a$) para dímeros de Cu(II) ($S = 1/2$) se obtiene un mejor valor de ajuste para $J = 240 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$ ($R^2 = 0.99987$).

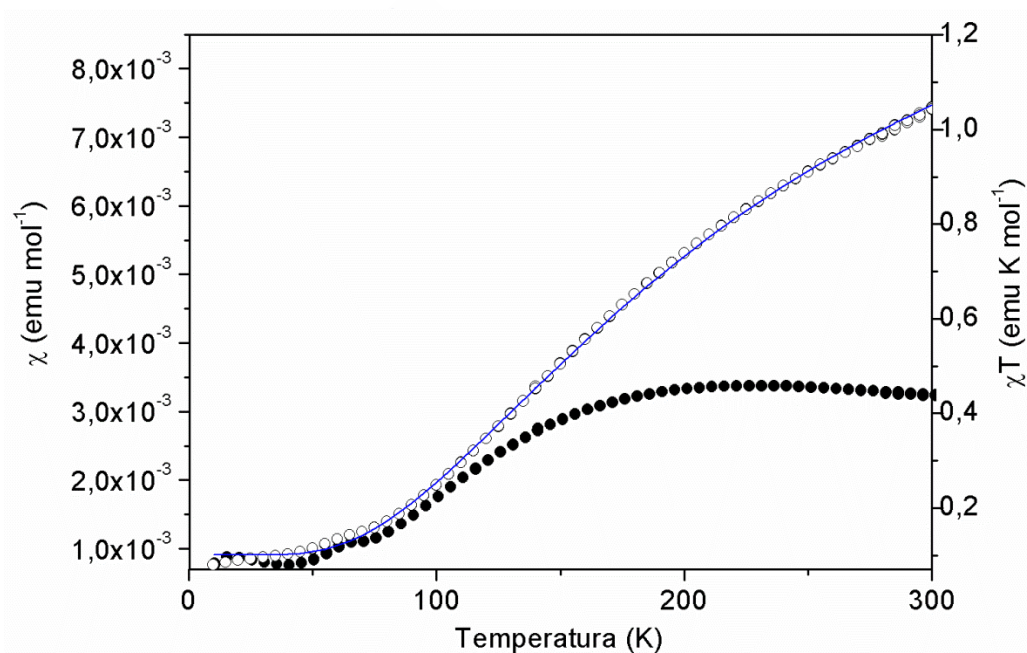


Figura 4.10. Dependencia de χ (negro, eje izquierdo) y χT (azul, eje derecho) frente a la T/K para el complejo $[Cu_2^{\text{II}}(L^2)(OH)]$.

8 a) V. H. Crawford, H. W. Richardson, J. R. Wasson, D. J. Hodgson, W. E. Hatfield, *Inorg. Chem.*, **1976**, 15, 2107; b) D. J. Hodgson, *Prog. Inorg. Chem.*, **1975**, 19, 173.

4.2.2.4. Difracción de rayos X

4.2.2.4.1. Estructura cristalina del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH}) \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$

Por evaporación lenta de las aguas madres resultantes de la síntesis electroquímica del complejo de cobre, se obtuvieron cristales verdes de fórmula $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH}) \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ adecuados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. Los datos cristalográficos se recogen en la Tabla 4.8, mientras que las distancias y ángulos de enlace más significativos se muestran en la Tabla 4.9. En la Figura 4.11 se puede ver la estructura cristalina del complejo, en la Figura 4.12 se observa su estructura pseudo-tetrámera, mientras que en la Figura 4.13 se muestra el *core* del complejo junto con el entorno coordinativo de los átomos de cobre.

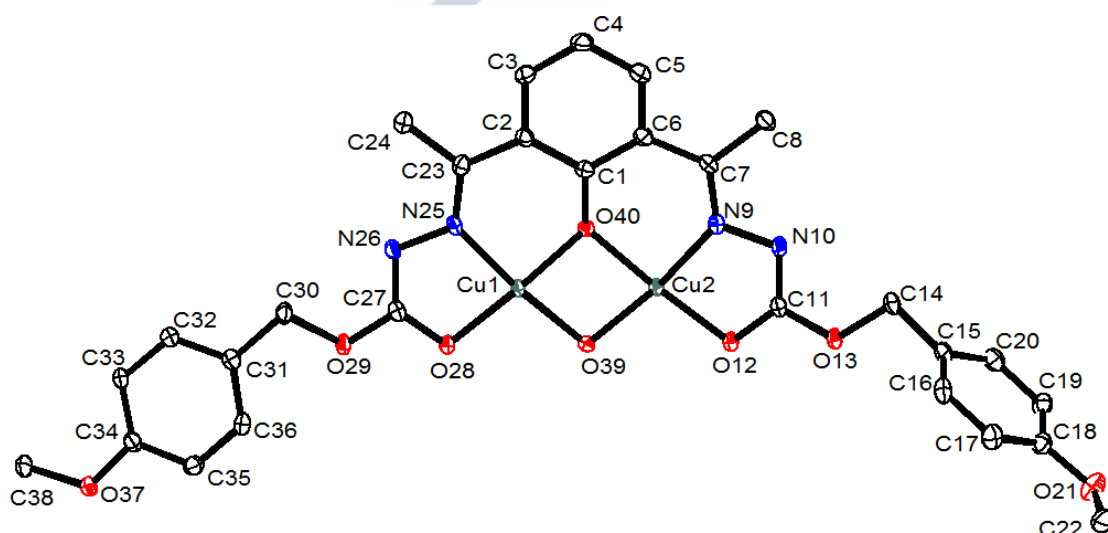


Figura 4.11. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH}) \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$.

El complejo cristaliza en forma de moléculas discretas $[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{L}^{2'})](\text{OH})$, en las que cada molécula del nuevo ligando formado $[\text{L}^{2'}]^{3-}$ coordina a dos iones $\text{Cu}(\text{II})$ a través de un sistema dador $[\text{N}_2\text{O}_3]$ (Figura 4.11), formado por los átomos de nitrógeno imínicos, los átomos de oxígeno amídicos y un átomo de oxígeno fenólico formado en un proceso de oxidación intramolecular (ver Figura 4.7).

Cada uno de los iones $\text{Cu}(\text{II})$ del complejo está coordinado a un átomo de nitrógeno imínico y a un átomo de oxígeno amídico del ligando $[\text{L}^{2'}]^{3-}$ (Figuras 4.11 y 4.7). Además, los átomos de oxígeno fenólico e hidroxílico procedentes del proceso de hidroxilación actúan como puentes entre dos centros metálicos. De este modo, la geometría de coordinación para cada ion $\text{Cu}(\text{II})$ puede ser descrita como plano cuadrada distorsionada. La distorsión de esta

geometría se refleja en los valores de los ángulos de enlace (Tabla 4.9): dos de los cuatro ángulos en torno a cada centro metálico son menores de 90° , valor ideal para una geometría plano-cuadrada [N(25)-Cu(1)-O(28) $83.73(7)^\circ$, O(39)-Cu(1)-O(40) $82.00(7)^\circ$, O(39)-Cu(2)-O(40) $80.64(7)^\circ$, N(9)-Cu(2)-O(12) $83.70(7)^\circ$], mientras los otros dos son mayores de 90° [O(39)-Cu(1)-O(28) $101.66(7)^\circ$, N(25)-Cu(1)-O(40) $92.66(7)^\circ$, O(39)-Cu(2)-O(12) $104.03(7)^\circ$, N(9)-Cu(2)-O(40) $91.13(7)^\circ$].

Fórmula	$Cu_4C_{60}H_{62}N_{10}O_{16}$	Volumen/\AA^3	1472.52(7)
Peso molecular	1433.36	Z	1
Grupo espacial	P-1	D/g cm^{-3}	1.616
Sistema cristalino	Triclínico	Intervalo $\theta/^\circ$	2.2 - 30.5
Tamaño cristal /mm	$0.15 \times 0.07 \times 0.03$	Reflexiones medidas	32274
a/\AA	9.0922(2)	Reflexiones únicas	8768
b/\AA	11.8957(3)	R_{int}	0.0421
c/\AA	14.0610(4)	μ / mm^{-1}	1.505
$\alpha/^\circ$	94.0500(10)	F(000)	736
$\beta/^\circ$	90.3190(10)	Residuos/e \AA^{-3}	-0.49 y 0.53
$\gamma/^\circ$	103.8490(10)	Índices R Final [$I > 2\sigma(I)$]	0.0426 [0.0694]
Temperatura (K)	100	Índices R [todos los datos]	0.0829 [0.0771]

Tabla 4.8. Datos cristalográficos para el complejo $[Cu_2(L^2)(OH)] \cdot 2CH_3CN$.

Distancias de enlace (\AA)					
Cu(1)-O(39)	1.9104(17)	Cu(1)-O(28)	1.9185(15)	C(27)-O(28)	1.2770(3)
Cu(1)-O(40)	1.9234(15)	Cu(2)-N(9)	1.9145(19)	C(27)-N(26)	1.3160(3)
Cu(2)-O(39)	1.9371(17)	Cu(2)-O(12)	1.9524(15)	O(39)-Cu(2i)	2.3311(17)
Cu(2)-O(40)	1.9498(15)	N(9)-N(10)	1.3990(2)	Cu(2)-O(39i)	2.3311(17)
Cu(1)-Cu(2)	2.9233(4)	N(25)-N(26)	1.4020(2)	Cu(1)-O(12i)	2.6780
C(1)-O(40)	1.3340(3)	C(11)-O(12)	1.2880(3)	O(12)-Cu(1i)	2.6780
Cu(1)-N(25)	1.9105(19)	C(11)-N(10)	1.3050(3)		
Ángulos de enlace ($^\circ$)					
O(39)-Cu(1)-N(25)	174.57(8)	O(40)-Cu(1)-N(25)	92.66(7)	O(28)-Cu(1)-Cu(2)	141.88(5)
O(39)-Cu(1)-O(28)	101.66(7)	O(40)-Cu(2)-O(12)	173.46(7)	O(40)-Cu(1)-Cu(2)	41.34(4)
O(39)-Cu(1)-O(40)	82.00(7)	O(40)-Cu(2)-N(9)	91.13(7)	O(39)-Cu(2i)-O(40i)	99.06(6)
O(39)-Cu(2)-O(40)	80.64(7)	N(25)-Cu(1)-O(28)	83.73(7)	O(39)-Cu(2i)-N(9i)	107.84(7)
O(39)-Cu(2)-N(9)	169.70(8)	N(9)-Cu(2)-O(12)	83.70(7)	O(12)-Cu(2)-O(39i)	86.37(6)
O(39)-Cu(2)-O(12)	104.03(7)	O(39)-Cu(1)-Cu(2)	40.90(5)	O(39)-Cu(2)-O(39i)	79.78(7)
O(40)-Cu(1)-O(28)	175.02(7)	N(25)-Cu(1)-Cu(2)	133.85(6)		

Tabla 4.9. Principales distancias y ángulos de enlace del complejo $[Cu_2(L^2)(OH)] \cdot 2CH_3CN$.

Los valores de las distancias de enlace (Tabla 4.9) entre los centros metálicos y los átomos de nitrógeno imínicos, Cu(1)-N(25) y Cu(2)-N(9) [1.9105(19) y 1.9145(19) Å, respectivamente] así como las distancias entre los átomos de cobre y los átomos de oxígeno amídicos Cu(1)-O(28) y Cu(2)-O(12) [1.9185(15) y 1.9524(15) Å] son del orden de las encontradas en otros complejos con ligandos hidrazona.⁹ Las distancias de enlace de los átomos de cobre con los átomos de oxígeno μ_2 -oxo del espaciador [Cu(1)-O(40) y Cu(2)-O(40) 1.9234(15) y 1.9498(15) Å, respectivamente] y las que se establecen con los átomos de oxígeno del puente μ_2 -OH [Cu(1)-O(39) y Cu(2)-O(39) 1.9104(17) y 1.9371(17) Å, respectivamente] son similares a las encontradas en la bibliografía para entornos de coordinación similares.^{10,11} La distancia entre los centros metálicos Cu(1)···Cu(2) [2.9233(4) Å] es del mismo orden a las encontradas en complejos con *cores* Cu₂^{II} μ - η^2 : η^2 hidroxofenoxo,¹²⁻¹⁴ y ligeramente superior a la suma de sus radios de Van der Waals,¹⁵ lo que estaría de acuerdo con el establecimiento de algún tipo de interacción secundaria entre los centros metálicos.¹⁶ Los centros metálicos se desplazan 0.071 Å respecto al plano formado por los átomos N(25)-O(28)-O(39)-O(40) en el caso de Cu1, mientras que cada Cu2 está desplazado 0.162 Å del plano N(9)-O(12)-O(39)-O(40).

Para la formación de este complejo, de acuerdo con los precedentes encontrados en la bibliografía,^{17,18} proponemos un mecanismo de reacción en seis etapas (Esquema 4.2).

En primer lugar, se lleva a cabo la síntesis electroquímica del complejo de Cu(I), que al interaccionar con el O₂ presente en el medio de reacción conduce a la formación de un aducto Cu(I)-O₂-Cu(I). A continuación, tendría lugar la reacción de oxidación del complejo de Cu(I) por parte del O₂ molecular ($E^\circ = 0.463$ V).¹⁹ En este paso se produciría la ruptura del doble enlace O=O, con lo que se favorece el ataque intramolecular del átomo de oxígeno sobre el carbono aromático del espaciador. El grupo saliente, el átomo de hidrógeno aromático, se transfiere inicialmente al oxígeno unido al anillo aromático, para volver a ser

9 E. López-Torres, M. A. Mendiola, *Dalton Trans.*, **2009**, 37, 7639.

10 G. Battaini, E. Monzani, A. Perotti, C. Para, L. Casella, L. Santagostini, M. Gullotti, R. Dillinger, C. Näther, F. Tuczek, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 4185.

11 O. Sander, A. Henß, C. Nather, C. Würtele, M. C. Holthausen, S. Schindler, F. Tuczek, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 9714.

12 G. Battaini, E. Monzani, A. Perotti, C. Para, L. Casella, L. Santagostini, M. Gullotti, R. Dillinger, C. Näther, F. Tuczek, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 4185.

13 O. Sander, A. Henß, C. Nather, C. Würtele, M. C. Holthausen, S. Schindler, F. Tuczek, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 9714.

14 E. Monzani, G. Battaini, A. Perotti, L. Casella, M. Gullotti, L. Santagostini, G. Nardin, L. Randaccio, S. Geremia, P. Zanello, G. Opromolla, *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 5359.

15 *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*, 4th ed. (Eds.: J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter), Harper Collins College Publishers, New York, **1993**.

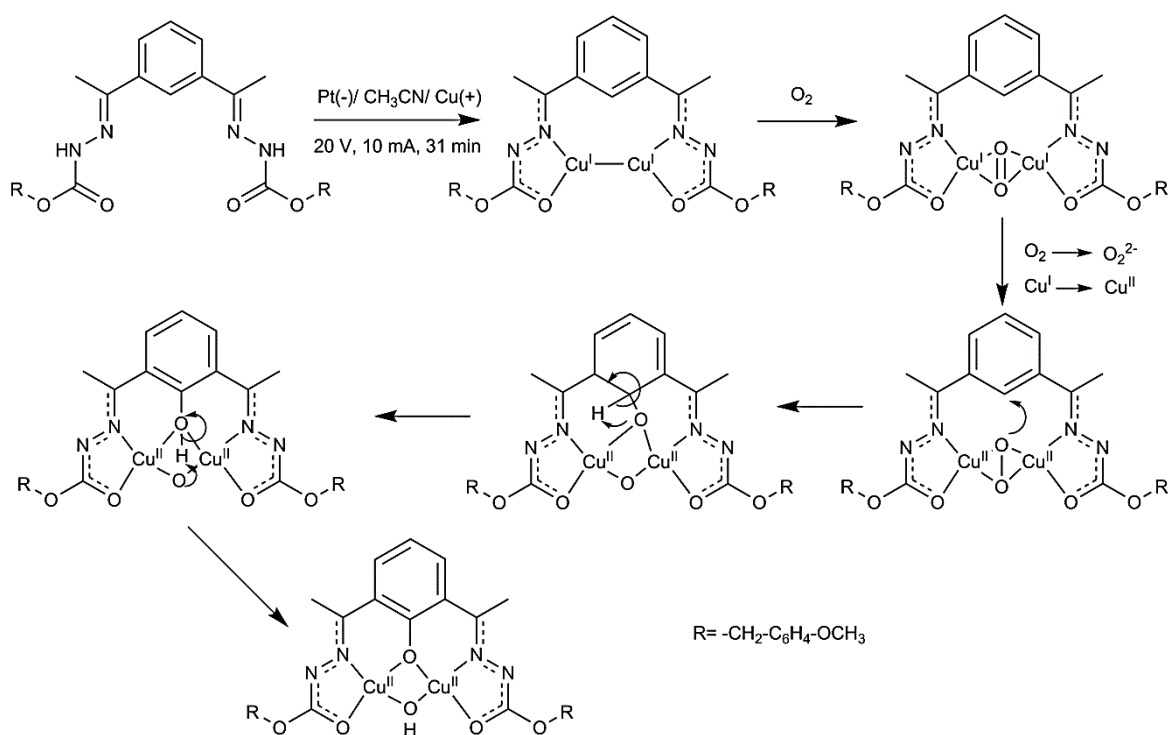
16 a) Y. Cheng, T. J. Emge, J. G. Brennan, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 7339; b) M. Faulhaber, M. Driess, K. Merz, *Chem. Commun.*, **1998**, 1887.

17 S. Palavicini, A. Granata, E. Monzani, L. Casella, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 18031.

18 A. Poater, X. Ribas, A. Llobet, L. Cavallo, M. Solà, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 17710.

19 F. A. Cotton, G. Wilkinson, C. A. Murillo, M. Bochmann, *Química Inorgánica Avanzada*, 6ª Edición, Wiley-Interscience, **1999**.

transferido al otro átomo de oxígeno μ_2 procedente de la molécula de O_2 , lo que da lugar al co-ligando hidroxilo. El resultado es la formación del complejo $[Cu_2^{II}(L^2)(OH)]$,¹⁸ que contiene el nuevo ligando pentadentado $[L^2]^{3-}$ (Figura 4.7).



Esquema 4.2. Propuesta de mecanismo de formación de $[Cu_2^{II}(L^2)(OH)]$.

Cada molécula de complejo establece contactos débiles con átomos de una molécula de complejo vecina: uno de los centros de $Cu(II)$ está enlazado a un átomo de oxígeno μ_2-OH [$Cu(2)-O(39)$ 1.9371(17) Å], mientras que el otro centro metálico se coordina a un átomo de oxígeno amídico [$Cu(1)-O(12)$ 2.9731(9) Å] (Figura 4.12). Si tenemos en cuenta estos contactos débiles, la geometría de coordinación podría considerarse pirámide de base cuadrada ($\tau_1 = 0.007$; $\tau_2 = 0.064$).²⁰ La base de la pirámide estaría formada por los dos átomos de oxígeno amídico, el nitrógeno imínico y los oxígenos fenólico e hidroxílico actuando ambos como puente, mientras que las posiciones apicales de los entornos de $Cu(1)$ y $Cu(2)$ estarían ocupadas por los átomos de oxígeno amídico [O(12)], respectivamente, de una

molécula de complejo vecina. Los iones Cu(II) se situarían en el centro de la base de la pirámide.

En la estructura cristalina del complejo $[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{L}^{2'})](\text{OH})$ (Figura 4.12) se observa como las moléculas de ligando se disponen de forma antiparalela, lo que conlleva la formación de un clúster de iones Cu(II) pseudocúbico (Figura 4.13), tal como ha sido encontrado previamente en la bibliografía en diversos trabajos en los que este tipo de puentes hidroxo-fenoxo conectan dos iones de Cu(II).²¹

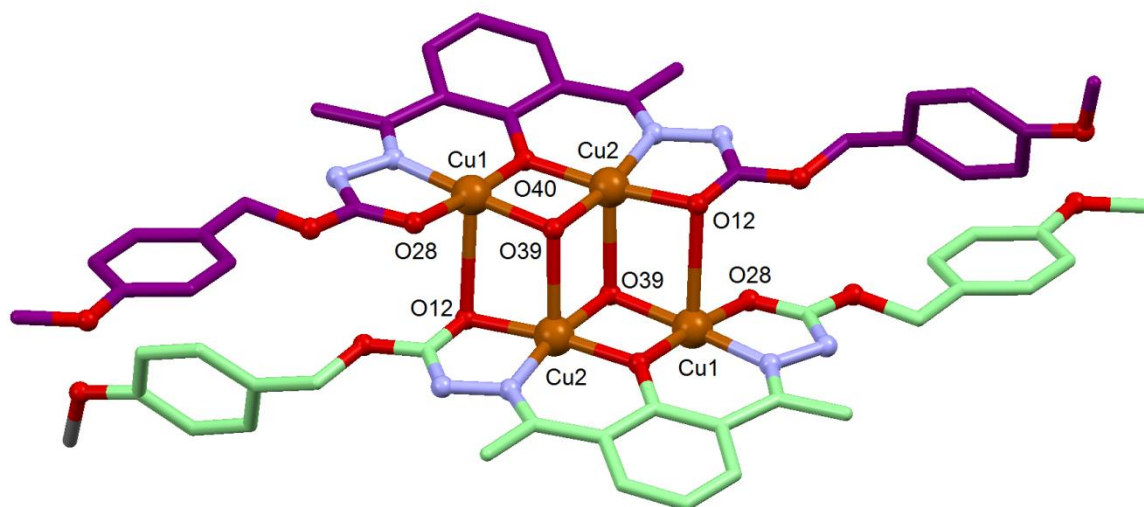


Figura 4.12. Estructura del complejo pseudo-tetranuclear $[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{L}^{2'})](\text{OH})_2$.

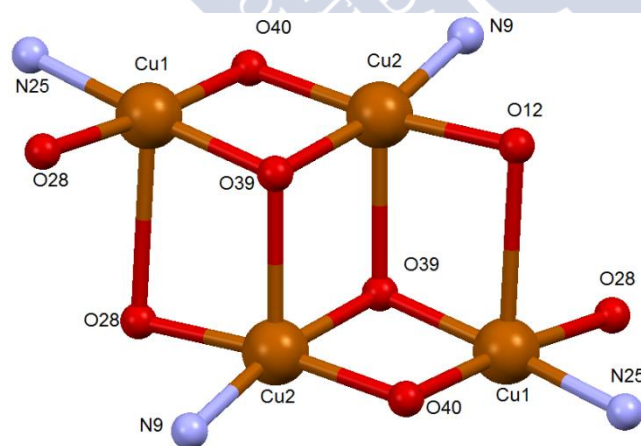


Figura 4.13. Core de la entidad tetranuclear $[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{L}^{2'})](\text{OH})_2$.

21 G. Battaini, L. Casella, M. Gullotti, E. Monzani, G. Nardin, A. Perotti, L. Randaccio, L. Santagostini, F. W. Heinemann, S. Schindler, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2003**, 1197.

En la red cristalina del complejo $[Cu_2^{II}(L^2)(OH)]$ se establecen enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos metoxifenílicos de cada pseudotetrámero y el grupo μ_2-OH de un tetrámero vecino. Estas interacciones dan lugar al empaquetamiento 3D de tetrámeros en cadenas (Figura 4.14).

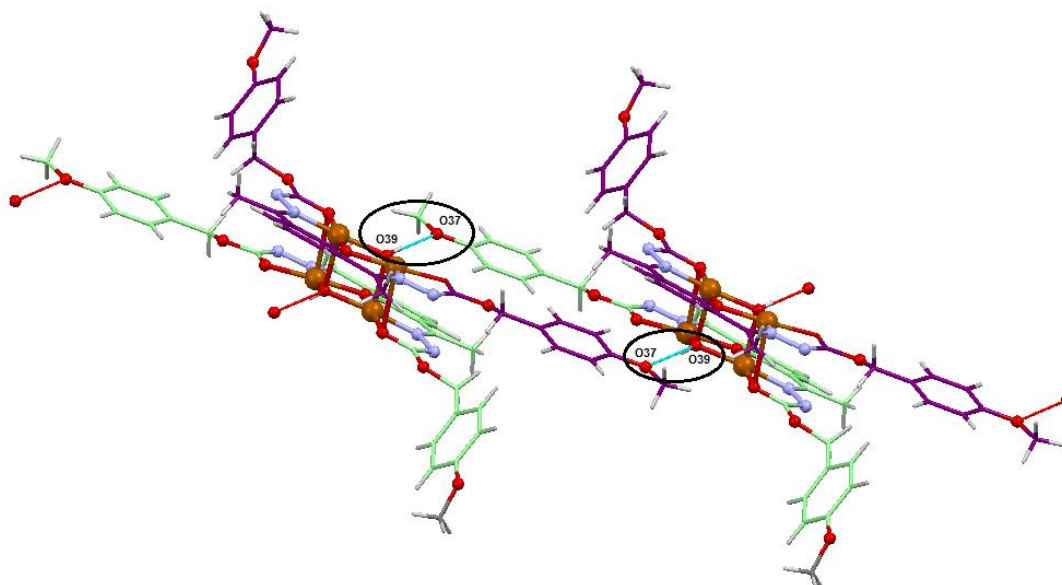


Figura 4.14. Detalle de los enlaces de hidrógeno de la red cristalina de $[Cu_2^{II}(L^2)(OH)]_2$.

D-H...A	D...A (Å)	D-H...A (°)	Operación de simetría
O(39)-H(39)...O(37)	2.779(2)	164(3)	1-x, 1-y, 2-z

Tabla 4.10. Enlaces de hidrógeno en el pseudotetrámero $[Cu_2^{II}(L^2)(OH)]_2$.

4.2.2.4.2. Los complejos de Cu(II) como modelos de enzimas tirosinasa

El desarrollo de sistemas biomiméticos de las proteínas de cobre que se enlazan al oxígeno o promueven procesos de oxidación ha dado lugar a numerosos complejos sintéticos que sin duda han contribuido a conocer mejor el funcionamiento de las metaloproteínas naturales de cobre.^{22,23} La estructura del centro activo de las oxidasas y oxigenasas de cobre es muy variado, pudiendo incluir uno, dos, tres o cuatro iones metálicos. A pesar de

22 J. Serrano-Plana, I. Garcia-Bosch, A. Company, M. Costas, *Acc. Chem. Res.*, **2015**, 48, 2397.

23 S. Palavicini, A. Granata, E. Monzani, L. Casella, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 18031.

esto, la mayoría de los estudios biomiméticos realizados sobre estas metaloenzimas están inspirados en la unidad dicobre presente en la hemocianina, la tirosinasa y la catecol oxidasa. Estos tres tipos de proteínas, a pesar de su parecido estructural, exhiben diferente reactividad: la hemocianina es un transportador de oxígeno, mientras que la tirosinasa, la monooxigenasa y la catecol oxidasa son simples oxidasas.

Si nos centramos en la tirosinasa, esta enzima cataliza la orto-hidroxilación regioselectiva de fenoles a catecoles o quinonas, siendo éste un paso fundamental en la biosíntesis de melanina. Hoy en día la oxidación de catecoles es relativamente fácil de reproducir en complejos modelos de dicobre. Sin embargo existen publicados muy pocos biomodelos genuinos de tirosinasa en los cuales un complejo $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxodicobre(II)}$ hidroxila un fenolato externo generando así el correspondiente derivado de catenol o quinina.

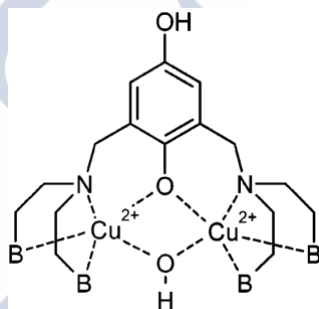


Figura 4.15. Representación del complejo dihidroxilado de Cu(II) obtenido por Casella et al.²¹

Los primeros estudios sobre la actividad tirosinasa de complejos dinucleares de cobre y el mecanismo de reacción en el que precursores de Cu(I) se enlazaban a dioxígeno a alta presión fueron realizados por los grupos de Karlin *et al*²⁴ y Casella.²⁵ La primera etapa del mecanismo de la reacción implicaba la formación de un aducto con dioxígeno, seguido por un proceso de hidroxilación intramolecular irreversible. El grupo de Casella publicó en el año 2003 un proceso de doble hidroxilación de un anillo bencénico en las posiciones 2 y 5. (Figura 4.15).¹²

Para explicar estos procesos de hidroxilación han sido propuestos diferentes mecanismos como los publicados por Tuczek,²⁶ (Esquema 4.3) Ribas¹⁸ y Casella.²⁷ En todos los casos

24 a) K. D. Karlin, M. S. Nasir, B. I. Cohen, R. W. Cruse, S. Kaderli, A. D. Zuberbuehler, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 1324; b) M. Becker, S. Schindler, K. D. Karlin, T. A. Kaden, S. Kaderli, T. Palanché, A. D. Zuberbuehler, *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 1989.

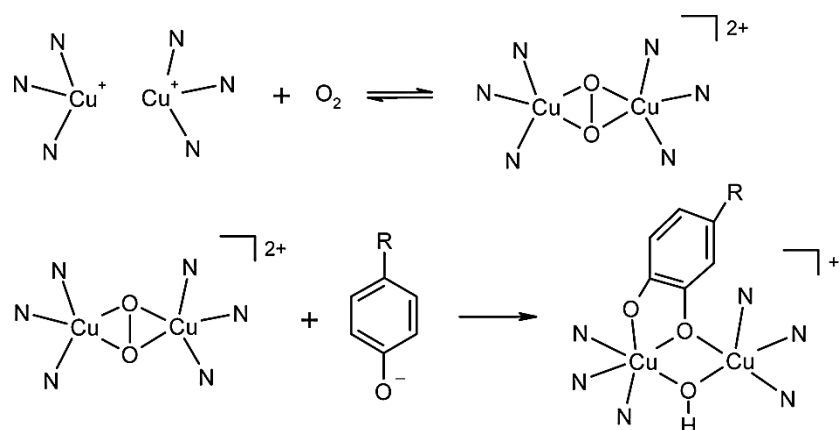
25 a) I. Garcia-Bosch, A. Company, J. R. Frisch, M. Torrent-Sucarrat, M. Cardellach, I. Gamba, M. Güell, L. Casella, L. Que, X. Ribas, J. M. Luis, M. Costas, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2010**, *49*, 2406; b) L. Santagostini, M. Gullotti, E. Monzani, L. Casella, R. Dillinger, F. Tuczek, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 519; c) S. Palavicini, A. Granata, E. Monzani, L. Casella, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 18031.

26 O. Sander, A. Henß, C. Näther, C. Würtele, M. C. Holthausen, S. Schindler, F. Tuczek, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 9714.

27 A. Granata, E. Monzani, L. Bubacco, L. Casella, *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 2504.



En presencia de un agente externo como fenoles o fenolatos los complejos de di-cobre con actividad tirosinasa pueden dar lugar a procesos de hidroxilación exógena^{25c} (Esquema 4.4) de forma semejante a la acción hidroxilante de los complejos mononucleares de cobre obtenidos por Karlin.²⁸



Esquema 4.4. Reacción de hidroxilación exógena.^{25c}

Los resultados de las técnicas de caracterización empleadas, fundamentalmente la difracción de rayos X de monocristal, nos han mostrado que en el complejo de cobre el ligando carbamato de partida H_2L^2 ha experimentado un proceso de hidroxilación endógena promovida por iones cobre.

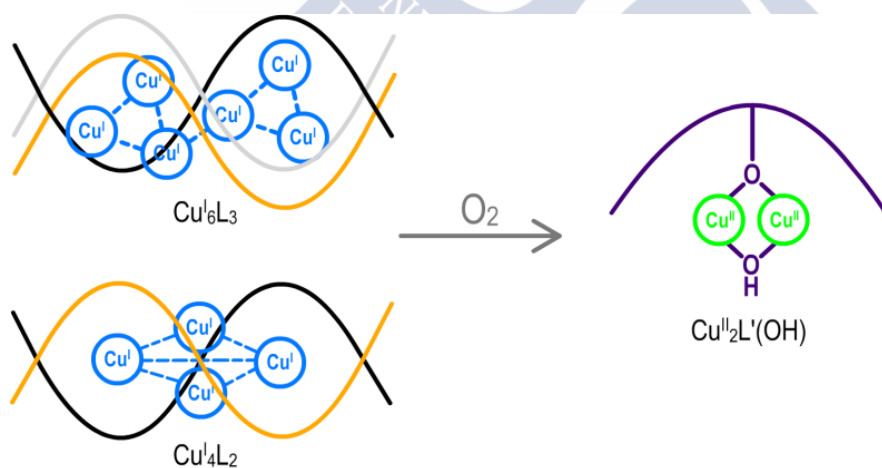


Figura 4.16. Helicatos clúster de Cu^{I} derivados del ligando *bistiosemicarbazona*-1,3-diacetilbenceno promueven, en presencia de O_2 , una hidroxilación endógena en el espaciador areno lo que da lugar a un complejo dinuclear de $\text{Cu}(\text{II})$ hidroxilado.²⁹

Nuestro grupo de investigación encontró en el año 2010 el primer caso de hidroxilación endógena de arenos promovida por helícatos clúster derivados de *bistiosemicarbazona*.²⁹ En este trabajo se demostraba que helícatos clúster tetra y hexanucleares de Cu(I) eran las especies precursoras, que en presencia de oxígeno promovían un proceso de hidroxilación en un ligando *bistiosemicarbazona* dando lugar a un complejo de dicobre(II) hidroxilado (Figura 4.16).

4.2.2.5. Espectrometría de masas

La formación de los complejos $[Cu_2(L^2)(OH)]$ y $Ag_4(L^2)_2 \cdot 2H_2O$ se ha confirmado mediante la técnica de electrospray de ión positivo ESI(+). Los picos más significativos de los espectros se recogen en la Tabla 4.11. Los espectros de los complejos se muestran en las Figuras 4.17 y 4.18.

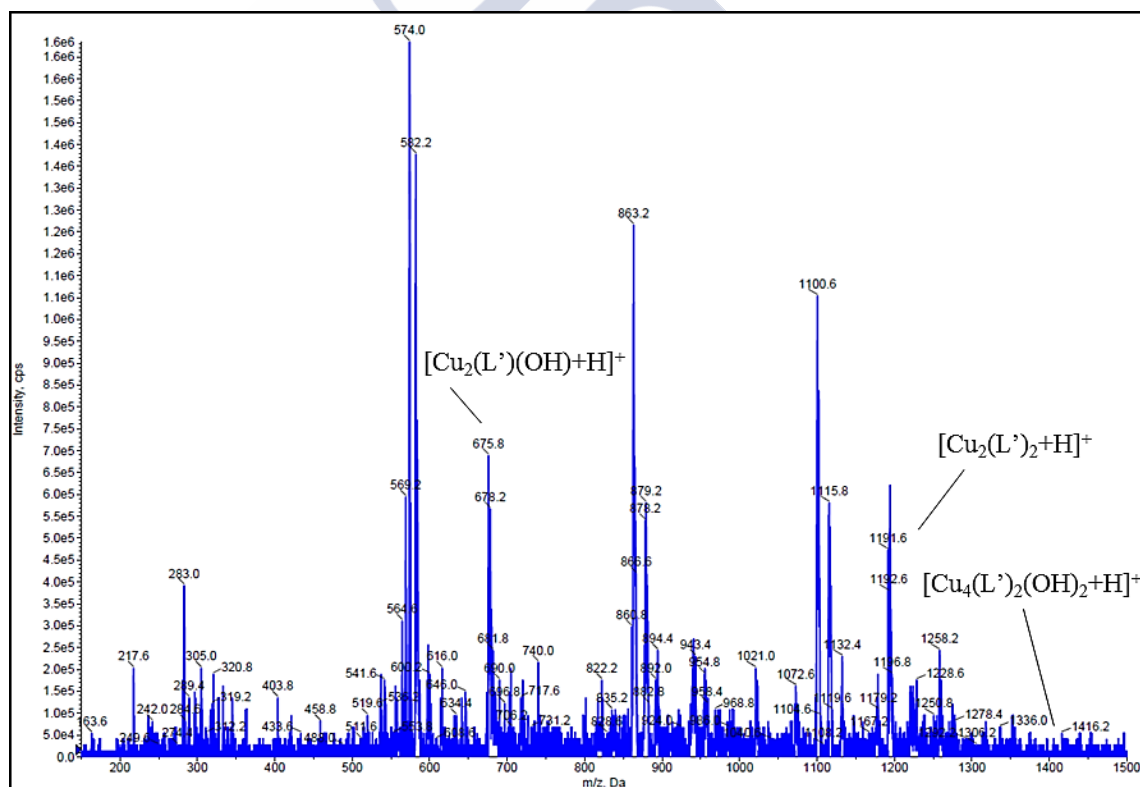


Figura 4.17. Espectro de masas ESI(+) del complejo $[Cu_2(L^2)(OH)]$.

29 M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, E. Monzani, L. Casella, L. Sorace, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 14175.

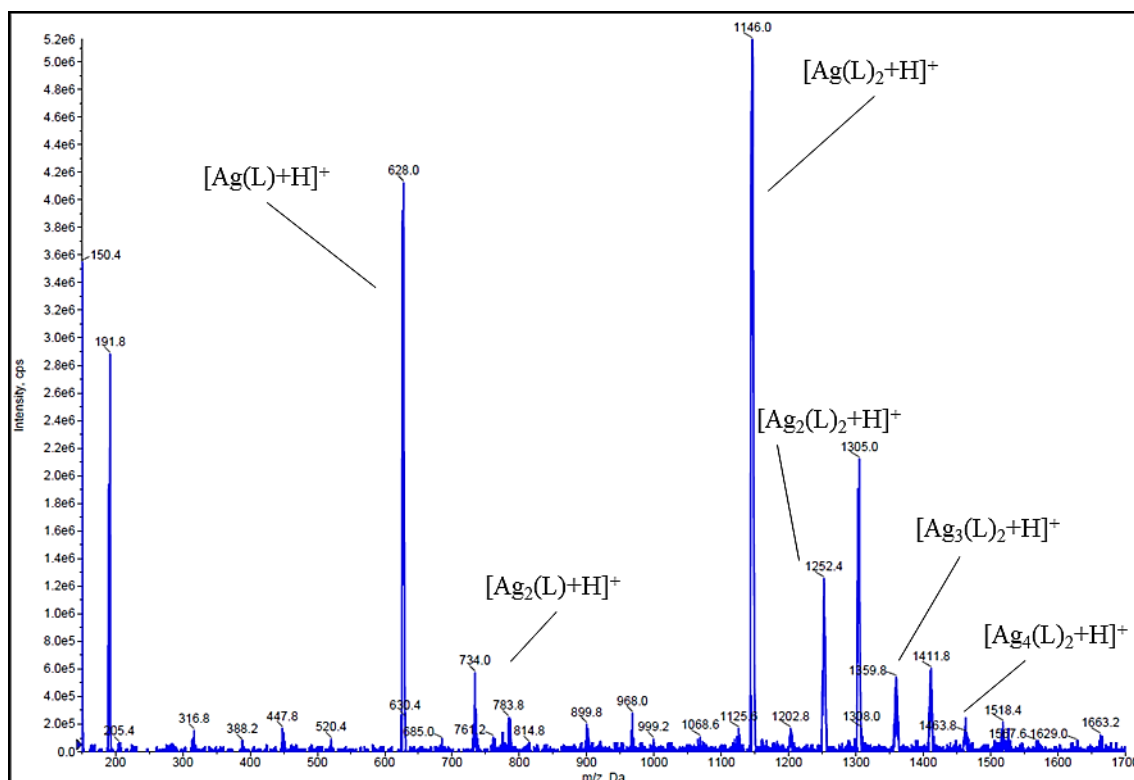


Figura 4.18. Espectro de masas ESI(+) del complejo $\text{Ag}_4(\text{L}^2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Complejo	m/z [Fragmento]
$[\text{Cu}_2(\text{L}^2)(\text{OH})]$	675.8 $[\text{M}_2(\text{L}')(\text{OH})+\text{H}]^+$, 1191.6 $[\text{M}_2(\text{L}')_2+\text{H}]^+$, 1354.7 $[\text{M}_4(\text{L}')_2(\text{OH})_2+\text{H}]^+$
$\text{Ag}_4(\text{L}^2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	628.0 $[\text{ML}+\text{H}]^+$, 734.0 $[\text{M}_2\text{L}+\text{H}]^+$, 1146.0 $[\text{ML}_2+\text{H}]^+$, 1252.4 $[\text{M}_2\text{L}_2+\text{H}]^+$, 1359.8 $[\text{M}_3\text{L}_2+\text{H}]^+$, 1463.8 $[\text{M}_4\text{L}_2+\text{H}]^+$

Tabla 4.11. Señales más importantes de los espectros de ESI(+) de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{L}^2)(\text{OH})]$ y $\text{Ag}_4(\text{L}^2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

El espectro de masas del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^2)(\text{OH})]$ muestra el fragmento de la unidad dinuclear $[\text{Cu}_2(\text{L}')](\text{OH})+\text{H}]^+$, lo que confirma la estequiometría del complejo. También se observa, aunque con baja intensidad, una señal correspondiente a la especie tetranuclear $[\text{Cu}_4(\text{L}')_2(\text{OH})_2+\text{H}]^+$, apareciendo más claramente el fragmento inferior $[\text{Cu}_2(\text{L}')_2+\text{H}]^+$.

En el caso del compuesto $\text{Ag}_4(\text{L}^2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, su espectro ESI(+) exhibe una señal correspondiente al fragmento $[\text{Ag}_4\text{L}_2+\text{H}]^+$, lo que confirma la naturaleza tetranuclear del complejo.

4.2.2.6. Conductividad molar

Los bajos valores de conductividad molar medidos para los complejos $[Cu_2(L^2)(OH)]$ y $Ag_4(L^2)_2 \cdot 2H_2O$, 1.9 y $1.4 \text{ S} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ respectivamente, nos indican que se trata en ambos casos de compuestos de tipo no electrolito.³⁰

4.2.2.7. Espectroscopia de RMN de 1H

Se realizó el espectro de RMN de 1H utilizando DMSO- d_6 como disolvente al complejo $Ag_4(L^2)_2 \cdot 2H_2O$. El análisis del espectro obtenido, cuyas señales coinciden íntegramente con las del ligando libre, nos permite concluir que el complejo ha experimentado un proceso de desmetalación en disolución.

4.2.3. Propuesta estructural para los complejos derivados del ligando H_2L^2

El compuesto de cobre aislado ha resultado ser un compuesto de Cu(II) derivado de un proceso de hidroxilación endógena sobre el ligando de partida H_2L^2 . Todas las técnicas de caracterización, incluida la difracción de rayos X, han mostrado la estructura dimérica de este compuesto con puentes μ_2 -oxo y μ_2 -hidroxo. Para el compuesto de plata no se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal, sin embargo, los resultados procedentes de las técnicas de caracterización utilizadas, los antecedentes encontrados en la bibliografía y nuestra experiencia en el campo nos permiten proponer una estructura tipo helicato clúster $[Ag_4(L)_2]$, como la encontrada previamente para compuestos de Ag(I) con ligandos *bistiosemicarbazona* tetradentados, previamente publicados por nuestro grupo de investigación.³¹

Después de todo lo expuesto, podemos concluir que la ausencia de un átomo dador en el espaciador en el ligando *biscarbamato* tetradentado H_2L^2 parece ser el factor clave en la dificultad encontrada para preparar los compuestos de Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) y Pb(II). De hecho, nuestro grupo había previamente preparado compuestos con todos estos metales a partir del ligando *biscarbamato* pentadentado con el átomo de nitrógeno en el espaciador.^{2,32}

Cabe destacar que la presencia del átomo dador en el espaciador genera dihelicatos de Cu(II) (Figura 4.19), mientras que la eliminación del mismo facilita un proceso de

30 W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.*, **1971**, 7, 81.

31 M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez López, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 385.

32 R. Pedrido, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2002**.

hidroxilación en esa posición y la posterior formación del compuesto dímero de Cu(II) con puentes μ_2 -oxo y μ_2 -hidroxo (vide supra).

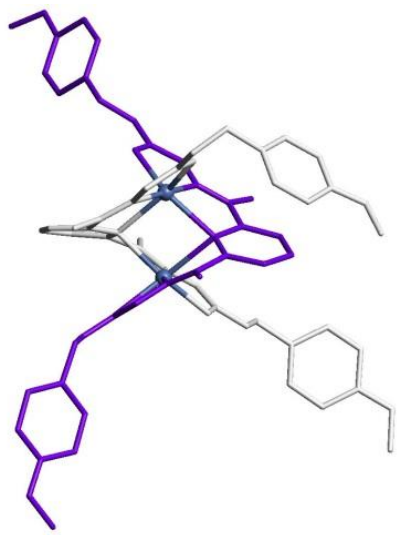


Figura 4.19. Representación en *sticks* del dihelicato derivado del ligando *biscarbamato* pentadentado $[\text{Ni}_2(\text{DAPMBC})_2]$.²

4.2.4. Estudios de toxicidad del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH})$

Como se ha comentado en la introducción de esta tesis (Capítulo 1, apartado 1.3.4) algunos de los complejos de iones de transición derivados de tiosemicarbazona e hidrazona son considerados potentes agentes farmacológicos,³³ presentando en ocasiones una mayor actividad que los ligandos de partida. Durante los últimos años se están realizando estudios para determinar el papel que juegan estos complejos cuando se encuentran en medios biológicos.

Como paso previo a los estudios de interacción con biomoléculas se han realizado ensayos de citotoxicidad del complejo metálico de Cu(II), $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH})$, frente a eritrocitos humanos. Los eritrocitos o hematíes son las células sanguíneas especializadas en el

33 a) A. Gómez Quiroga, C. Navarro Ranninger, *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, 248, 119; b) H. Beraldo, D. Gambino, *Mini-Rev. Med. Chem.*, **2004**, 4, 31; c) J. R. Dilworth, R. Hueting, *Inorg. Chim. Acta*, **2012**, 389, 3; d) B. M. Paterson, P. S. Donnelly, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 3005.

transporte de oxígeno y dióxido de carbono unidos a hemoglobina. Son de pequeño tamaño y tienen forma bicóncava. No tienen núcleo ni orgánulos.

Estos estudios han sido realizados en colaboración con el Dr. Ramiro Barcia del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la USC.

La descripción de dichos experimentos aparece detallada en el apartado A.3 del Apéndice de esta memoria.

Los resultados obtenidos tras el mantenimiento de los eritrocitos en las condiciones de cultivo establecidas ponen de manifiesto que durante 48 horas no se producen cambios significativos en su número y forma. Después de cuatro días (96 horas) la supervivencia es mayor del 60% (64.31%). Es por ello que los experimentos de incubación que se realicen en periodos de 96 horas alcanzan una población celular suficiente que permitirá estudiar la toxicidad del compuesto objeto de este trabajo.

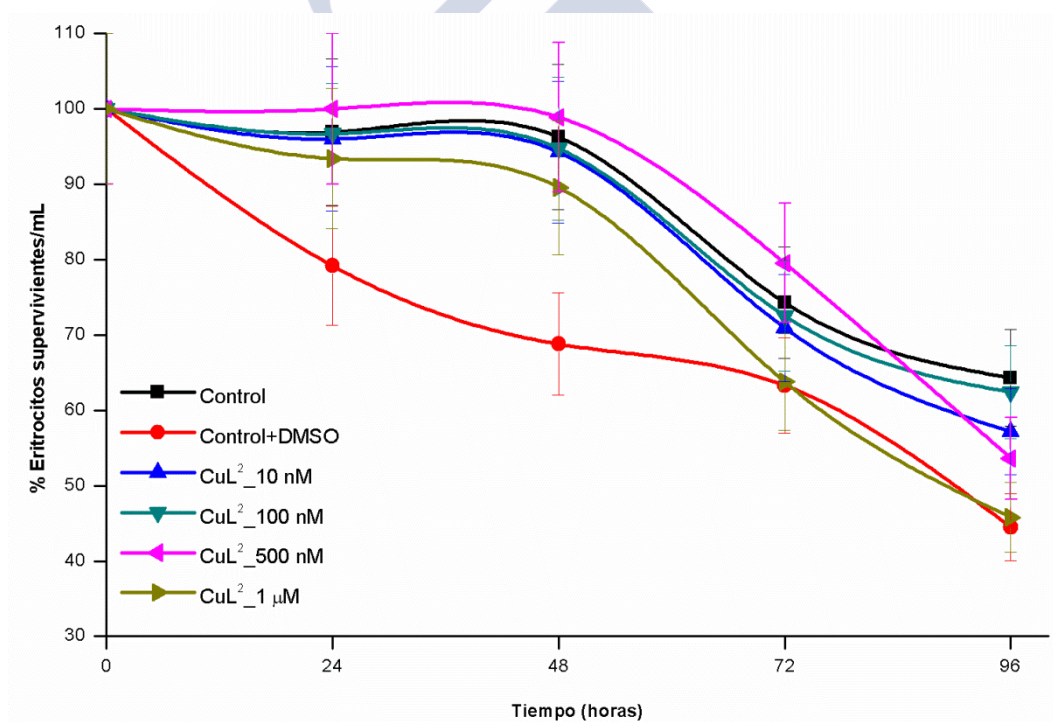


Figura 4.20. Estudio temporal de la supervivencia de eritrocitos en presencia del complejo $[Cu_2(L^2)(OH)]$.

Para conseguir una solubilización óptima del complejo se utiliza DMSO como disolvente. Es por ello que es necesario estudiar previamente el efecto de la inclusión de éste en el medio de cultivo respecto a la supervivencia celular. Se observa que, aunque su presencia

en el medio provoca un descenso en el porcentaje de células vivas hasta un 44.49% a las 96 horas, este valor sigue siendo significativo para realizar los estudios de citotoxicidad.

Al analizar el efecto sobre la viabilidad celular provocado por el complejo de Cu(II) a diferentes concentraciones se puede comprobar que la supervivencia mejora, situándose a las 96 horas muy por encima de la obtenida con DMSO y prácticamente igual que la del control cuando se utiliza una concentración del complejo 100 nM (ver Figura 4.20).

Este hecho pone de manifiesto la baja toxicidad de este compuesto de cobre lo que nos permitirá seguir realizando otros estudios en medios biológicos.

4.2.5. Estudios de la interacción con proteínas y oligonucleótidos del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH})$

En colaboración con el Dr. Óscar Palacios del Departamento de Química Inorgánica de la Universitat Autònoma de Barcelona se han llevado a cabo estudios de interacción del complejo de Cu(II) $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH})$ con proteínas y oligonucleótidos utilizando ESI MS-TOF.³⁴ La descripción de dichos experimentos aparece detallada en el apartado A.4 del Apéndice de esta memoria.

Cabe indicar que el complejo se disolvió adecuadamente a la concentración preparada, y no mostró precipitación en las diferentes muestras, excepto a concentraciones 1:10, aunque despreciable.

A continuación se muestran los resultados obtenidos en los estudios de interacción del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH})$ con albúmina, mioglobina, citocromo C, transferrina y oligonucleótidos de cadena sencilla (OP1 y OP2) y doble (DS) utilizando ESI MS-TOF.

En estos estudios se realizaron valoraciones de las muestras de proteínas o de oligonucleótidos con el complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH})$ a diferentes concentraciones. Se muestran a continuación las superposiciones de los espectros de masas de cada una de las valoraciones realizadas.

34 J. Ruiz, V. Rodríguez, N. Cutillas, K. G. Samper, M. Capdevila, Ò. Palacios, A. Espinosa, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 12847.

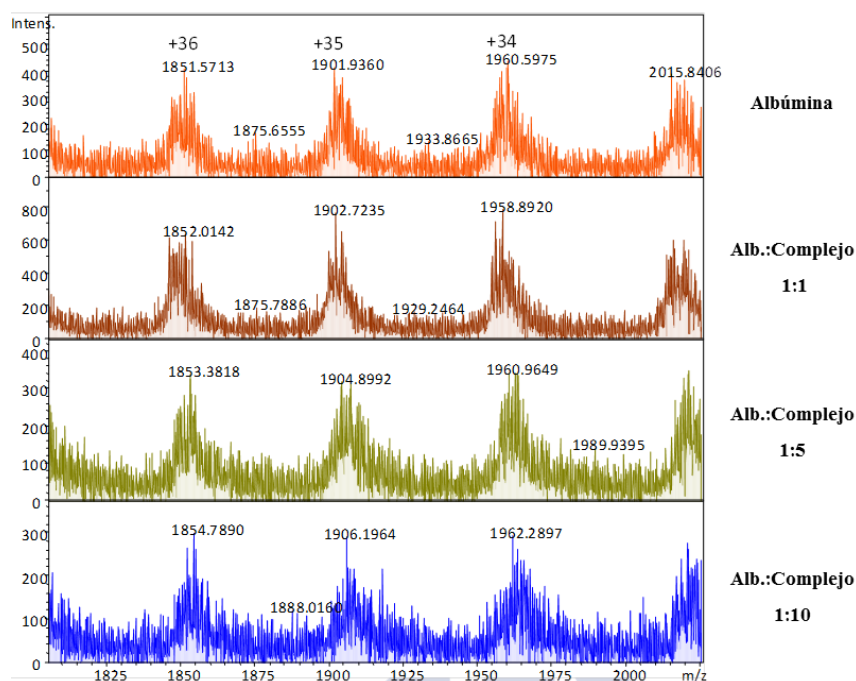


Figura 4.21. Valoración mediante ESI MS-TOF de albúmina de suero humano (PM= 66550 Da) con el complejo $[Cu_2(L^2')(OH)]$.

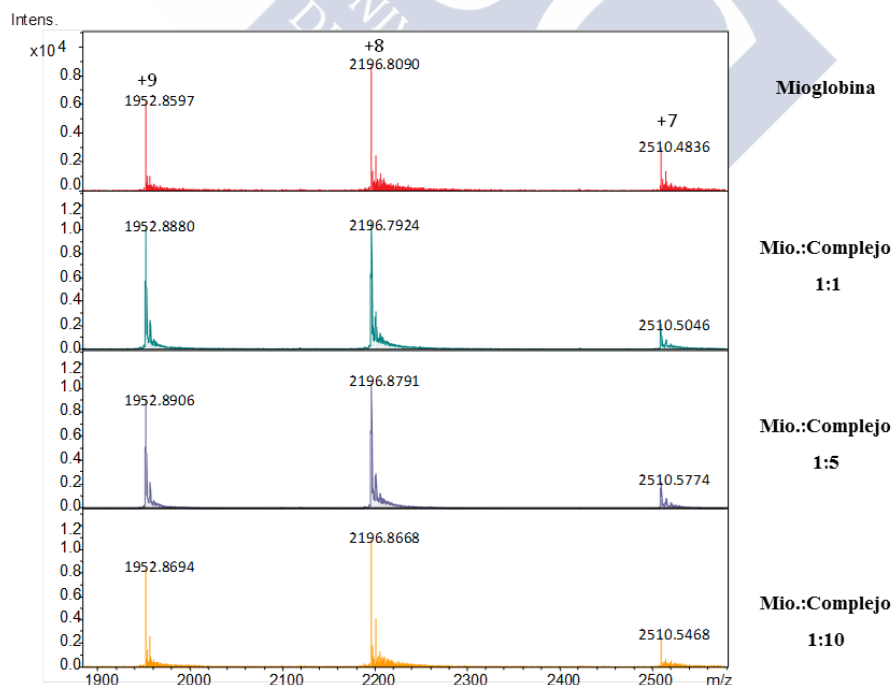


Figura 4.22. Valoración mediante ESI MS-TOF de mioglobina de corazón de caballo (PM= 17567 Da) con el complejo $[Cu_2(L^2')(OH)]$.

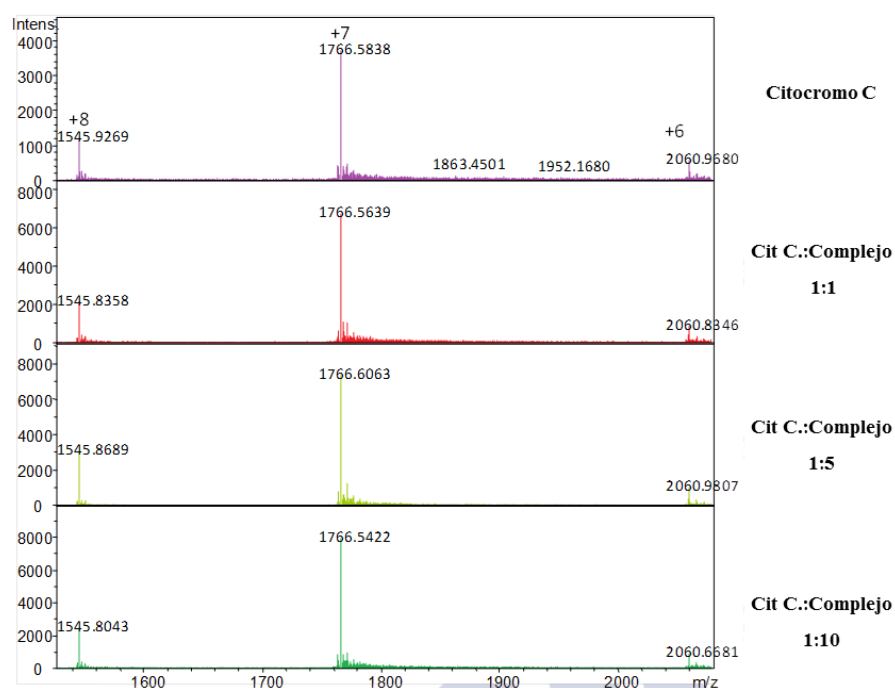


Figura 4.23. Valoración mediante ESI MS-TOF de citocromo C (PM= 12359 Da) con el complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'}) (\text{OH})]$.

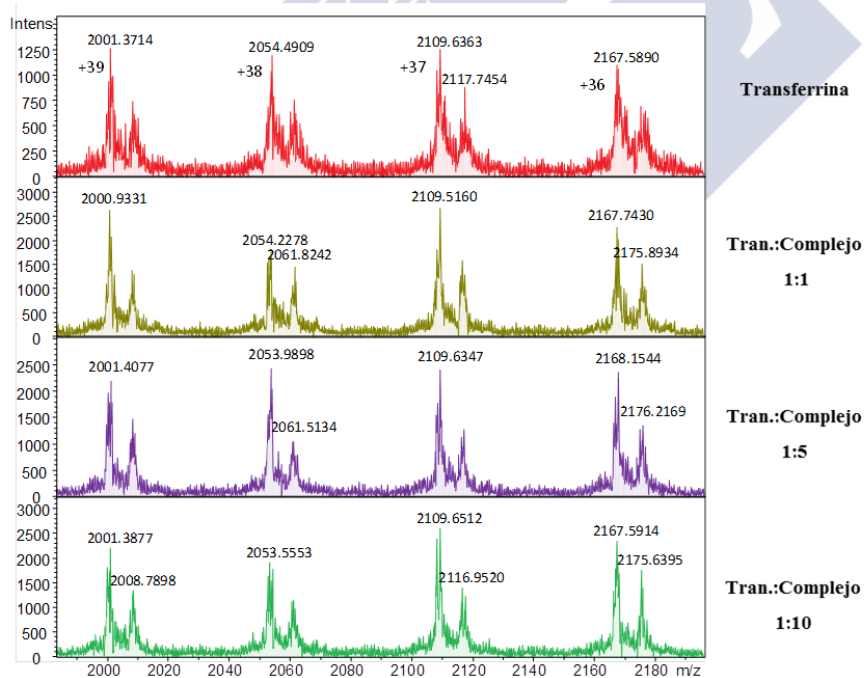


Figura 4.24. Valoración mediante ESI MS-TOF de transferrina (PM= 78019 Da) con el complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'}) (\text{OH})]$.

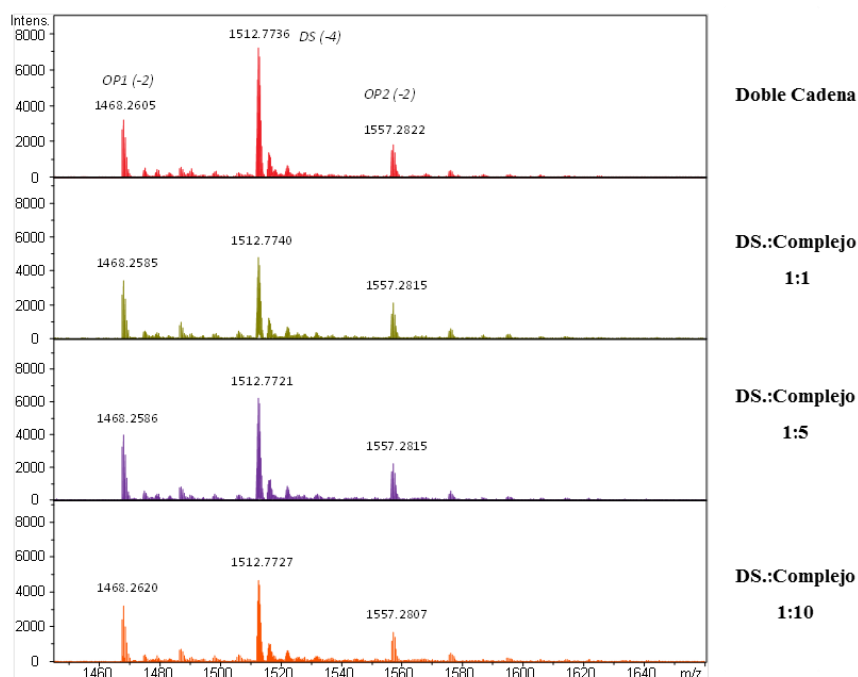


Figura 4.25. Valoración mediante ESI MS-TOF de oligonucleótidos de cadena simple (OP1 y OP2) y oligonucleótido de doble cadena (DS) con el complejo $[Cu_2(L^2)(OH)]$.

El análisis de las valoraciones mediante ESI MS-TOF de las muestras de proteínas u oligonucleótidos con el complejo $[Cu_2(L^2)(OH)]$ nos permite concluir que no existe interacción aparente de tipo covalente entre las biomoléculas y el complejo, en las condiciones utilizadas. Además tampoco se observa ningún cambio de intensidades importantes en las diferentes muestras respecto al blanco. Todo ello pone de manifiesto la gran estabilidad del complejo lo que hace que la incubación con proteínas y ADN no lo desestabilice ni libere el metal o ligando, de forma que éstos no puedan interaccionar libremente con las biomoléculas estudiadas. Este resultado es positivo con vistas a estudiar su actividad citotóxica.

Otro factor que confirma la no interacción del complejo con las biomoléculas es la ausencia de especies secundarias (tipo ROS, *Reactive Oxygen Species*, etc.), probablemente causado por la elevada estabilidad y baja labilidad del complejo.

Como conclusión general debemos decir que la falta de interacción del complejo con las biomoléculas ensayadas resulta un hecho altamente positivo, puesto que confirma la estabilidad de este compuesto en medios biológicos, por lo que en el caso de existir algún tipo de actividad citotóxica frente a células tumorales, el compuesto podría actuar de forma más específica.

4.2.6. Estudio de la actividad catalasa del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{2'})](\text{OH})$

Los seres vivos, que dependen del oxígeno para la obtención de energía metabólica en forma de ATP, producen además especies moleculares oxidantes cuya reactividad y potencial citotóxico debe ser estrictamente controlada. Dicho control se lleva a cabo por moléculas conocidas como antioxidantes. Una porción del oxígeno que respiramos se reduce, por una vía alternativa de la citocromo oxidasa, dando lugar a formas moleculares parcialmente reducidas de oxígeno (ROS) responsables del fenómeno conocido como “Estrés Oxidativo” (EO) (Figura 4.26).³⁵

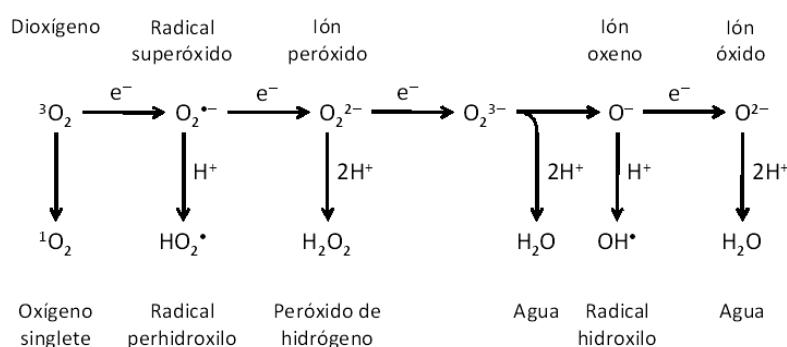


Figura 4.26. Reducción monovalente del oxígeno molecular.

Las principales ROS son: el anión superóxido (O_2^-), el radical hidroxilo (OH^{\bullet}), el oxígeno singlete y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Estas especies radicalarias están implicadas en el daño celular de forma tal que las agresiones oxidantes pueden dirigirse hacia la carcinogénesis, enfermedades inflamatorias, senectud celular y enfermedades neurodegenerativas, entre otros procesos patológicos.

En el organismo existe un sistema de protección antioxidante formado por enzimas y compuestos de bajo peso molecular. Una de las enzimas que interviene en la protección y, en consecuencia, en el mantenimiento del balance oxidante/antioxidante es la catalasa (CAT).

La catalasa (peróxido de hidrógeno oxidorreductasa), es una de las enzimas más abundantes en la naturaleza y se encuentra ampliamente distribuida en el organismo humano, aunque su actividad varía dependiendo del tejido; ésta resulta más abundante en

35 B. Halliwell, J. M. C. Gutteridge, *Free Radicals in Biology and Medicine*, 4th Edition, Oxford University Press, 2007.

el hígado y los riñones, más baja en el tejido conectivo y los epitelios, y prácticamente nula en el tejido nervioso. A nivel celular se localiza en las mitocondrias y los peroxisomas, excepto en los eritrocitos, donde se encuentra en el citosol.

Hay varias enzimas capaces de degradar el peróxido de hidrógeno: las catalasas, las peroxidases y las peroxirredoxinas.^{36,37} Las peroxidases eliminan el H_2O_2 usándolo para oxidar otros sustratos. A diferencia de las otras enzimas, que requieren de un sustrato reducido, las catalasas dismutan el peróxido de hidrógeno. Se han identificado tres grupos de catalasas:

- i) las catalasas monofuncionales, que contienen hemo y están presentes tanto en los organismos procariotas como en los eucariotas,
- ii) las Mn-catalasas, que son enzimas hexaméricas que no tienen hemo, tienen Mn en el sitio activo y sólo están presentes en algunos organismos procariotas anaerobios y
- iii) las catalasas-peroxidases, que tienen actividad de catalasa y de peroxidasa, contienen hemo y sólo están presentes en las bacterias y los hongos.³⁸

El ion cobre (II) juega un papel importante en los sistemas biológicos, la química supramolecular y diversas reacciones enzimáticas, tales como catecol oxidasa,³⁹ superóxido dismutasa⁴⁰ y actividad catalasa.⁴¹ Por este motivo un gran número de complejos de cobre(II) han sido sintetizados para posteriormente explorar su actividad biológica.⁴²

36 M. J. Maté, M. Zamocky, L. M. Nyquirí, C. Herzog, P. M. Alzari, C. Betzel, F. Koller, I. Fita, *J. Mol. Biol.*, **1999**, 286, 135.

37 F. Lledías, P. Rangel, W. Hansberg, *J Biol Chem.*, **1998**, 273, 10630.

38 G. N. Murshudov, A. I. Grebenko, J. A. Brannigan, A. A. Anston, V. V. Barynin, G. G. Dodson, Z. Dauter, K. S. Wilson, W. R. Melik-Adamyany, *Acta Cryst.*, **2002**, D58:1972.

39 a) E. I. Solomon, M. J. Baldwin, M. D. Lowery, *Chem. Rev.*, **1992**, 92, 521; b) A. L. Hughes, *Immunogenetics*, **1999**, 49, 106; c) C. Gerdemann, C. Eicken, B. Krebs, *Acc. Chem. Res.*, **2002**, 35, 183; d) E. I. Solomon, U. M. Sundaram, T. E. Machonkin, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 2563.

40 a) K. E. Joester, G. Jung, U. Weber, U. Weser, *FEBS Lett.*, **1972**, 25; b) D. K. Roth, J. Rabani, *J. Phys. Chem.*, **1976**, 80, 588; c) M. Younes, U. Weser, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1977**, 78, 1247; d) E. Lengfelder, C. Fuchs, M. Younes, U. Weser, *Biochim. Biophys. Acta*, **1997**, 567, 492; e) S. Goldstein, G. Czapski, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 7276; f) E. Kimura, A. Yatsunami, A. Watanabe, R. Machida, T. Koike, H. Fujioka, Y. Kuramoto, M. Sumomogi, K. Kunimitsu, A. Yamashita, *Biochim. Biophys. Acta*, **1983**, 745, 37; g) E. Kimura, T. Koike, Y. Shimizu, M. Kodama, *Inorg. Chem.*, **1986**, 25, 2242; h) W. M. Willingham, J. R. J. Sorenson, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1988**, 150, 252.

41 a) M. Melnik, M. Koman, D. Hudecova, J. Moncol, B. Dudova, T. Glowiak, J. Mrozinski, C.E. Holloway, *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, 308, 1; b) J. Moncol, M. Koman, M. Melnik, M. Cernakova, T. Glowiak, *Polyhedron*, **2000**, 19, 2573; c) M. Palicova, P. Segla, D. Miklos, M. Kopcova, M. Melnik, B. Dudova, D. Hudecova, T. Glowiak, *Polyhedron*, **2000**, 19, 2689; d) C. Dendrinou-Samara, G. Psomas, C. P. Raptopoulou, D. P. Kessissoglou, *J. Inorg. Biochem.*, **2001**, 83, 7; e) G. Psomas, C. Dendrinou-Samara, P. Philippakopoulos, V. Tangoulis, C. P. Raptopoulou, E. Samaras, D. P. Kessissoglou, *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, 272, 24.

42 a) B. Dede, I. Ozmen, F. Karipcin, *Polyhedron*, **2009**, 28, 3967; b) Q. H. Zhou, P. Yang, *Inorg. Chim. Acta*, **2006**, 359, 1200; c) Y. P. Li, Y. B. Wu, J. Zhao, P. Yang, *J. Inorg. Biochem.*, **2007**, 101, 283; d) R. S. Kumar, S. Arunachalam, *Eur. J. Med. Chem.*, **2009**, 44, 1878.

Uno de los grandes retos de la medicina moderna es el tratamiento de las enfermedades relacionadas con la edad y con el envejecimiento celular. A pesar de la naturaleza multifactorial de los procesos neurodegenerativos, la neutralización de los radicales libres generados durante los procesos biológicos parece una vía común para hacer frente al daño celular.

Se ha encontrado, en los ensayos con animales, que el compuesto EUK-8 ([MnIII(salen)Cl]) es capaz de reducir el estrés oxidativo del músculo del corazón⁴³ y de mejorar la recuperación de los daños producidos por la cardiopatía isquémica y cerebral.⁴⁴ Otros ensayos también demostraron la capacidad de este compuesto para el tratamiento de la disfunción renal y los daños hepatocelulares en el shock endotóxico.⁴⁵ Sin embargo, el retraso del envejecimiento celular es aún una de las posibilidades más atractivas de la terapia antioxidante con EUK-8.⁴⁶

La estrategia de nuestro grupo de investigación, desde hace años, es modelar diferentes enzimas naturales con complejos sintéticos, de forma que se pueda testar posteriormente su actividad.⁴⁷ Con estos antecedentes hemos considerado que el compuesto de Cu(II), [Cu₂(L^{2'})(OH)], sería un candidato adecuado capaz de mimetizar el comportamiento de las enzimas catalasa.

4.2.6.1. Estudio de la actividad catalasa mediante el procedimiento básico

Para la medición de la función catalasa se ha seguido el procedimiento experimental descrito en el Apéndice de esta memoria, apartado A.5, y se ha utilizado el montaje representado en la Figura A.12. La reacción que va a catalizar el complejo es la dismutación del peróxido de hidrógeno:



En la Tabla 4.12 se muestran los resultados obtenidos en el desprendimiento de dioxígeno con el complejo de Cu(II), utilizando en los experimentos H₂O₂ 2.5 M a 23 °C. La actividad catalasa observada para el complejo de cobre muestra porcentajes de descomposición del peróxido de hidrógeno que superan el 34%.

43 H. Koyama, H. Nojiri, S. Kawakami, T. Sunagawa, T. Shirasawa, *Molecules*, **2013**, *18*, 1383.

44 Y. Xu, S. J. Armstrong, I. A. Arenas, *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, **2004**, *287*, H165.

45 R. Alireza, Y. Raziheh, *Clin. Biochem.*, **2011**, *44*, S227.

46 T. W. Snell, A. M. Fields, R. K. Johnston, *Biogerontology*, **2012**, *13*, 261.

47 a) M. A. Vázquez-Fernández, M. I. Fernández-García, G. González-Riopedre, M. Maneiro, M. J. Rodríguez-Doutón, *J. Coord. Chem.*, **2011**, *64*, 3843; b) M. A. Vázquez-Fernández, M. R. Bernejo, M. I. Fernández-García, G. González-Riopedre, M. J. Rodríguez-Doutón, M. Maneiro, *J. Inorg. Biochem.*, **2011**, *105*, 1538.

Concentración	Temperatura	Actividad Catalasa	Ciclos catalíticos
2.5 M	23 °C	34.2%	113 ± 1

Tabla 4.12. Número de ciclos catalíticos implicados en la actividad catalasa del complejo $[Cu_2(L^{2-})(OH)]$ a los 580 minutos en DMF a 23 °C.

4.2.6.2. Modificaciones del procedimiento básico

Con el fin de poder estudiar la dependencia existente entre el comportamiento catalítico del complejo y las concentraciones del H_2O_2 empleado, se procedió a realizar diferentes experimentos variando la concentración de peróxido pero manteniendo constante la del complejo (disuelto en DMF); también se realizan los ensayos a dos temperaturas diferentes (23 °C, T_{ambiente} ; 36 °C, T_{corporal}).

La medida de la actividad catalítica en la reacción de desproporcionación del peróxido de hidrógeno se monitoriza a través del volumen de oxígeno desprendido. La Tabla 4.13 recoge los datos obtenidos de oxígeno desprendido y el número de ciclos catalíticos para la reacción catalasa en las diferentes condiciones experimentales. Todas las medidas se han realizado por triplicado y en la tabla se detallan los márgenes de error derivados de las diferentes medidas. Se considera finalizada la reacción transcurridos 600 minutos, ya que después de este tiempo no se observa evolución del dioxígeno. La Figura 4.27 muestra la evolución del oxígeno liberado en los primeros 580 minutos del proceso utilizando peróxido de hidrógeno 10, 2.5 y 1 M a 23 y 36 °C.

Concentración	Temperatura	Actividad Catalasa	Ciclos catalíticos
10 M	23 °C	17.9%	60 ± 6
2.5 M	23 °C	34.2%	113 ± 1
	36 °C	54.9%	182 ± 2
1 M	23 °C	110.4%	333 ± 1
	36 °C	122.9%	333 ± 1

Tabla 4.13. Porcentajes de descomposición del H_2O_2 y número de ciclos catalíticos implicados en la actividad catalasa del complejo $[Cu_2(L^{2-})(OH)]$ a los 580 minutos en DMF, a 23 y 36 °C.

Este estudio de la actividad catalasa realizado variando la concentración del peróxido de hidrógeno inyectado en los experimentos muestra como el rendimiento de la reacción catalítica aumenta drásticamente al disminuir la concentración del H_2O_2 : desde alrededor del 18% para H_2O_2 10 M hasta superar el 100% para H_2O_2 1M. Los valores se pueden

contrastar fácilmente en la Tabla 4.13, que recoge el número de ciclos catalíticos experimentales observados y el rendimiento para el complejo, ordenados en función del orden decreciente de concentración de H_2O_2 .

Además, el estudio de esta actividad catalasa del complejo a diferentes temperaturas, 23 y 36 °C, pone de manifiesto una mayor actividad catalasa a temperatura más alta. En las pruebas realizadas se eligieron 36 °C, porque es la temperatura de algunos medios biológicos (por ejemplo, temperatura corporal en humanos), y 23 °C como referencia de temperatura ambiente. A pesar de la escasa diferencia de temperaturas (13 °C) se alcanzan actividades significativamente más elevadas a 36 °C.

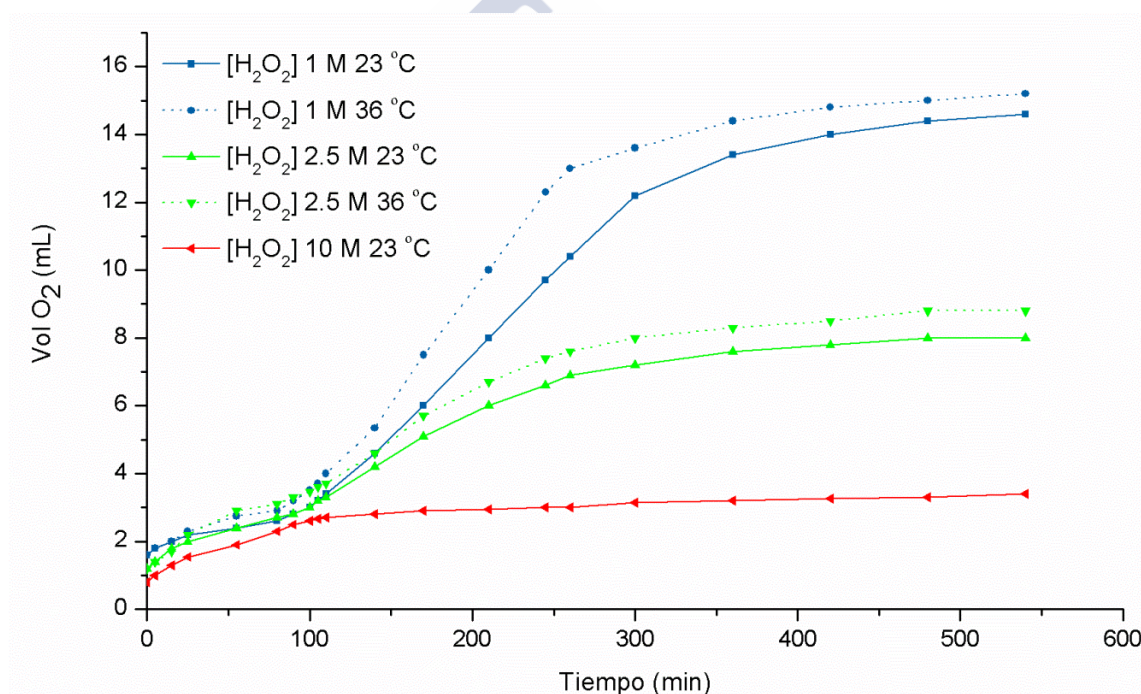


Figura 4.27. Evolución gráfica del dióxido de carbono desprendido por el complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^2)(\text{OH})]$ en DMF, a 23 y 36 °C.

El complejo de cobre(II) con el ligando carbamato presenta una elevada actividad catalítica si la comparamos con otros complejos de Cu(II) con actividad catalasa.⁴⁸⁻⁵³ Este

48 M. E. Aliaga, D. Andrade-Acuña, C. López-Alarcón, C. Sandoval-Acuña, H. Speisky, *J. Inorg. Biochem.*, **2013**, 129, 119.

49 M. M. Ibrahim, G. A. M. Mersal, A.-M. M. Ramadan, S. A. El-Shazly, M. A. Amin, *Int. J. Electrochem. Sci.*, **2014**, 9, 5298.

50 M. Devereux, D. O'Shea, M. O'Connor, H. Grehan, G. Connor, M. McCann, G. Rosair, F. Lyng, A. Kellett, M. Walsh, D. Egan, B. Thati, *Polyhedron*, **2007**, 26, 4073.

hecho puede comprobarse en la Figura 4.27. La tendencia de la evolución del dióxígeno desprendido en la reacción catalizada por este complejo muestra una evolución lenta de liberación de oxígeno durante los primeros 80 minutos para, a continuación, evolucionar con una muy elevada liberación de oxígeno durante los 200 minutos posteriores hasta finalmente, alcanzar niveles estables. Este comportamiento es habitual en la actividad catalítica de algunos complejos, pero lo realmente llamativo en este caso es que los volúmenes obtenidos de gas liberado sobrepasan el valor teórico del dióxígeno proveniente del peróxido de hidrógeno añadido.

La reacción se ha repetido en cuatro ocasiones, validándose los resultados obtenidos, que alcanzan el 122.9% de O_2 a 36 °C. En la Tabla 4.13 figura como número de ciclos catalíticos de esta reacción 333, que es el máximo previsto en función del peróxido de hidrógeno añadido y que generaría entre 12 y 12.67 mL de oxígeno teóricos. En nuestros experimentos hemos obtenido hasta 17.5 mL.

La explicación del resultado obtenido para el complejo $[Cu_2(L^{2-})(OH)]$ pasa obligatoriamente por reacciones secundarias no previstas diferentes de la propia de la actividad catalasa y que, de momento, no hemos podido identificar. Entre las hipótesis manejadas estaría la descomposición del propio complejo.

En conclusión podemos decir que el complejo $[Cu_2(L^{2-})(OH)]$ muestra una importante actividad tipo catalasa, aunque son necesarios estudios adicionales. Es por ello que complejos de este tipo podrían constituir un interesante punto de partida para futuras investigaciones.

51 B. M. Pires, D. M. Silva, L. C. Visentin, B. L. Rodrigues, N. M. F. Carvalho, R. B. Faria, *PLoS ONE* 10(9): e0137926. doi:10.1371/journal.pone.0137926, **2015**.

52 S. E. Balaghi, E. Safaei, L. Chiang, E. W. Y. Wong, D. Savard, R. M. Clarke, T. Storr, *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 6829.

53 S. Y. Shaban, A. E-M. M. Ramadan, M. M. Ibrahim, M. A. Mohamed, R. van Eldik, *Dalton Trans.*, **2015**, 44, 14110.



Capítulo 5

Complejos metálicos derivados de ligandos *bistiosemicarbazona* H_2L^3-R

Durante los últimos años nuestro grupo de investigación ha llevado a cabo numerosos estudios con ligandos tiosemicarbazona, tanto tridentados $[N_2S]$ derivados de 2-piridincarboxaldehído,¹ como pentadentados $[N_3S_2]$ derivados de 2,6-diacetilpiridina.² Con estos últimos se han obtenido diferentes estructuras metalosupramoleculares dependiendo del centro metálico utilizado: dihelicatos dinucleares con $Zn(II)^{2b,2c}$ o dímeros tipo caja en el caso de $Cd(II)$.^{2d} Sin embargo, el resultado de mayor relevancia ha sido la obtención de los primeros helicatos clúster de $Ag(I)$ y $Cu(I)$.^{2b}

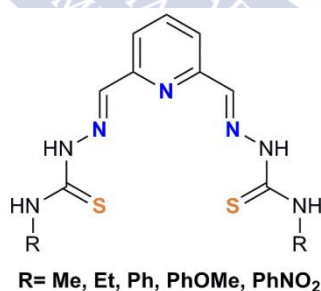


Figura 5.1. Ligandos de la serie H_2L^3-R .

1 a) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. I. Fernández, M. Maneiro, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2007**, 633, 807; b) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. Maneiro, M. I. Fernández, E. Gómez-Fórneas, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2007**, 633, 1911; c) R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, M. Martínez-Calvo, A. M. González-Noya, G. Zaragoza, *Dalton Trans.*, **2009**, 8329.

2 a) M. Vázquez, L. Fabbrizzi, A. Taglietti, R. M. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 1962; b) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. M. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 4182; c) R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, M. Vázquez, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, M. I. Fernández, *Dalton Trans.*, **2005**, 572; d) R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, E. Gómez-Fórneas, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2008**, 6776.

Atendiendo a los objetivos propuestos, en este capítulo se pretende profundizar en el conocimiento del comportamiento coordinativo de los ligandos *bistiosemicarbazona*. Para ello se ha sintetizado una nueva serie de ligandos pentadentados $[N_3S_2]$ preparados a partir de 2,6-piridin-dicarboxaldehído y distintas tiosemicarbazidas que darán lugar a la serie H_2L^3-R ($R = Me, Et, Ph, PhOMe$ y $PhNO_2$). Se pretende comprobar si la eliminación del grupo metilo en el enlace imínico tiene alguna influencia en la macro y microestructura de las especies metalosupramoleculares obtenidas.

5.1. Ligandos H_2L^3-R

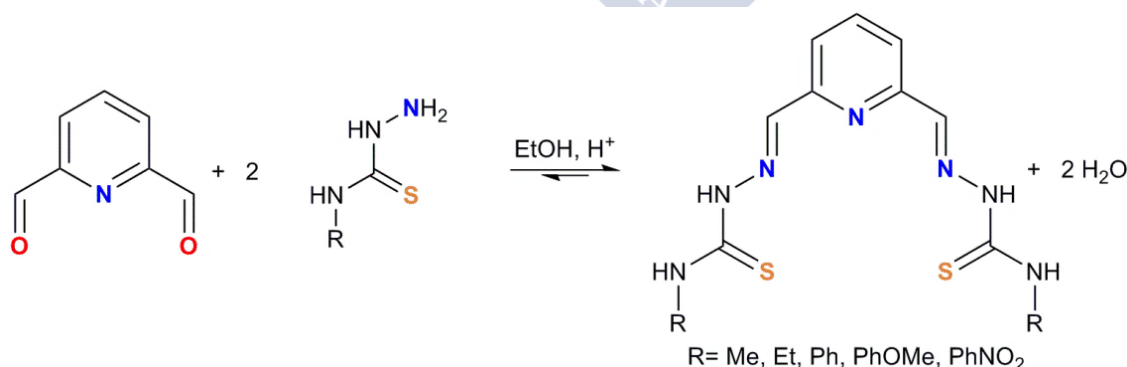
Se han diseñado cinco nuevos ligandos *bistiosemicarbazona* potencialmente pentadentados $[N_3S_2]$ que contienen un anillo piridina como espaciador (Figura 5.1).

5.1.1. Síntesis de los ligandos

Como paso previo a la preparación de los ligandos se ha sintetizado el espaciador 2,6-piridin-dicarboxaldehído (PDCA) (apartado A.1.4 del Apéndice de esta memoria).

Los ligandos de la serie H_2L^3-R (Figura 5.1) se han preparado por condensación de 2,6-piridin-dicarboxaldehído y diferentes 4-*N*-*R*-3-tiosemicarbazidas ($R = Me, Et, Ph, PhOMe$ y $PhNO_2$) (Esquema 5.1).

El procedimiento experimental seguido ha sido el mismo para los cinco ligandos de la serie. Es por ello que a continuación sólo se describirá, a modo de ejemplo, la síntesis del ligando $H_2L^3-PhNO_2$. Las condiciones de reacción de las síntesis de cada uno de los ligandos se detallan en la Tabla 5.1.



Esquema 5.1. Síntesis de los ligandos H_2L^3-R .

$H_2L^3-PhNO_2$: Se hizo reaccionar 2,6-piridin-dicarboxaldehído (0.25 g, 1.85 mmol) con 4-*N*-nitrofenil-3-tiosemicarbacida (0.79 g, 3.70 mmol) en 200 mL de etanol absoluto, utilizando como catalizador ácido *p*-toluensulfónico (salvo en la síntesis del ligando H_2L^3-Me , en cuyo caso se utiliza $HCl_{(ac)}$). La disolución formada se mantuvo a reflujo durante cuatro horas. La mezcla azeotrópica etanol/agua se purgó periódicamente utilizando un colector Dean-Stark. Finalizada la reacción, el enfriamiento de la disolución obtenida dio lugar a la formación de un precipitado amarillo que se filtró a vacío, se secó y se caracterizó utilizando las técnicas habituales para compuestos orgánicos. Rendimiento: 0.76 g (79%).

Ligando	PDCA (g, mmoles)	Tiosemicarbacida (g, mmoles)	Tiempo (h)	R (g, %)
H_2L^3-Me	0.44, 3.2	0.68, 6.4	4	0.95, 95
H_2L^3-Et	0.41, 3.0	0.71, 6.0	4	0.93, 93
H_2L^3-Ph	0.31, 2.3	0.77, 4.6	4	0.90, 90
$H_2L^3-PhOMe$	0.20, 1.5	0.59, 3.0	4	0.72, 98
$H_2L^3-PhNO_2$	0.25, 1.9	0.79, 3.8	4	0.76, 79

Tabla 5.1. Condiciones de síntesis de los ligandos H_2L^3-R (R= Me, Et, Ph, PhOMe y $PhNO_2$).

5.1.2. Caracterización de los ligandos

Para la caracterización de los ligandos H_2L^3-R (R= Me, Et, Ph, PhOMe y $PhNO_2$) se han utilizado técnicas habituales para compuestos orgánicos, tanto en estado sólido (análisis elemental y espectroscopia infrarroja) como en disolución (espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de 1H y ^{13}C), las cuales han permitido establecer tanto su formación como su pureza. En el caso de los ligandos H_2L^3-Me y $H_2L^3-PhNO_2$ ha sido posible la determinación de su estructura mediante difracción de rayos X de monocristal.

5.1.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

Los cinco ligandos H_2L^3-R son sólidos de aspecto pulverulento, estables frente a la acción de la luz y el aire. Presentan solubilidad moderada en dimetilsulfóxido, acetona, cloroformo y acetonitrilo, mientras que en disolventes como etanol y éter etílico presentan menor solubilidad. Se observa, además, que al aumentar el tamaño del grupo R en la posición 4-*N* de la tiosemicarbazida disminuye la solubilidad del ligando obtenido. Algunas de las propiedades físicas de estos ligandos se recogen en la Tabla 5.2.

Ligando	Fórmula molecular	Pm (g/mol)	Color	Pf (°C)
H ₂ L ³ -Me	C ₁₁ H ₁₅ N ₇ S ₂	309.4	Amarillo	235
H ₂ L ³ -Et	C ₁₃ H ₁₉ N ₇ S ₂	337.5	Amarillo	292
H ₂ L ³ -Ph	C ₂₁ H ₁₉ N ₇ S ₂	433.5	Amarillo	220
H ₂ L ³ -PhOMe	C ₂₃ H ₂₃ N ₇ O ₂ S ₂	493.6	Amarillo	245
H ₂ L ³ -PhNO ₂	C ₂₁ H ₁₇ N ₉ O ₄ S ₂	523.5	Naranja	260

Tabla 5.2. Propiedades de los ligandos H₂L³-R (R= Me, Et, Ph, PhOMe y PhNO₂).

Los datos analíticos obtenidos para los ligandos H₂L³-R se recogen en la Tabla 5.3. La concordancia entre los valores experimentales y los calculados teóricamente revelan el alto grado de pureza con el que se han obtenido, hecho también confirmado por las restantes técnicas de caracterización.

Ligando	%C	%H	%N	%S
H ₂ L ³ -Me	43.1 (42.7)	4.5 (4.9)	31.1 (31.7)	20.3 (20.7)
H ₂ L ³ -Et	46.4 (46.3)	5.4 (5.7)	29.3 (29.1)	18.6 (19.0)
H ₂ L ³ -Ph	58.3 (58.2)	4.1 (4.4)	22.3 (22.6)	14.2 (14.8)
H ₂ L ³ -PhOMe	55.9 (56.0)	4.7 (4.7)	19.8 (19.9)	13.1 (13.0)
H ₂ L ³ -PhNO ₂	47.9 (48.2)	3.2 (3.3)	24.1 (24.1)	11.8 (12.2)

Experimental (Teórico)

Tabla 5.3. Datos analíticos para los ligandos H₂L³-R (R= Me, Et, Ph, PhOMe y PhNO₂).

5.1.2.2. Espectroscopia infrarroja

Los espectros de infrarrojo de los ligandos de la serie H₂L³-R se realizaron utilizando ATR. En la Tabla 5.4 se recogen las bandas de vibración más significativas obtenidas de sus espectros. En la Figura 5.2 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro IR del ligando H₂L³-PhOMe. La asignación de las bandas se realizó de acuerdo a nuestra experiencia³ y a la bibliografía consultada.⁴

3 M. J. Romero, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2009**.

4 a) K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley & Sons, New York, **1997**;

b) L. J. Bellamy, *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall Ltd., London, **1980**.

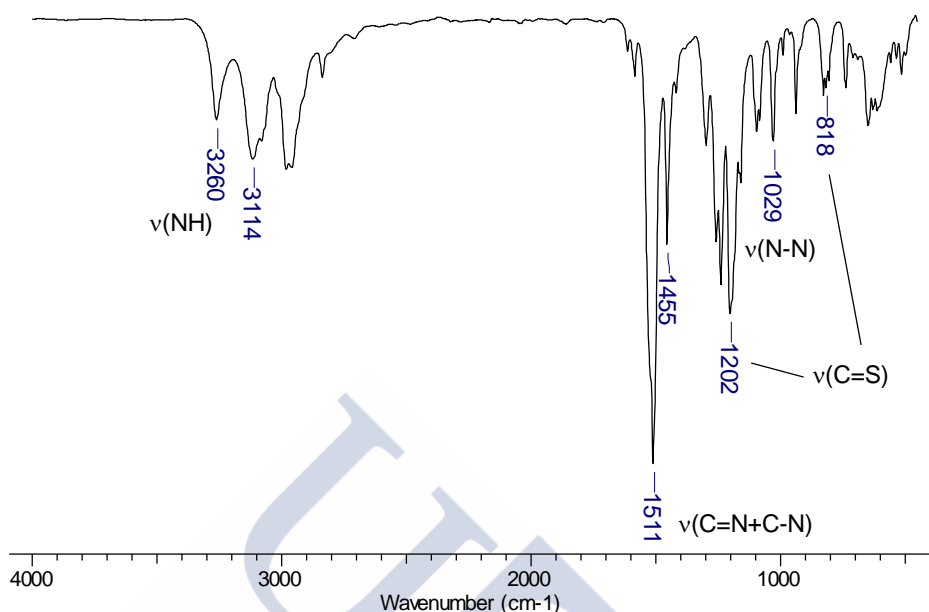


Figura 5.2. Espectro de IR (cm^{-1}) del ligando $H_2L^3-PhOMe$.

Ligando	$\nu(NH)$	$\nu(C=N+C-N)$	$\nu(C=S)$	$\nu(N-N)$
H_2L^3-Me	3304 m, 3160 m	1538 f, 1512 f, 1455 f	1159 f, 812 d	1041 m
H_2L^3-Et	3315 m, 3153 m	1535 f, 1523 f, 1461 f	1160 f, 805 d	1044 m
H_2L^3-Ph	3244 m, 3121 m	1536 f, 1515 f, 1446 f	1183 f, 807 d	1078 m
$H_2L^3-PhOMe$	3260 m, 3114 m	1511 f, 1455 f	1202 f, 818 m	1029 m
$H_2L^3-PhNO_2$	3296 m, 3126 m	1539 f, 1504 f, 1480 f	1193 f, 845 m	1088 m

Tabla 5.4. Principales bandas de vibración (cm^{-1}) de los ligandos H_2L^3-R ($R = Me, Et, Ph, PhOMe$ y $PhNO_2$).

La ausencia de la banda característica de los grupos carbonilo alrededor de 1700 cm^{-1} , así como la aparición de las bandas correspondientes a los grupos imino $\nu(C=N+C-N)$ dentro del intervalo $1539-1446\text{ cm}^{-1}$, son concordantes con la formación del enlace imínico. Cabe destacar, además, la presencia de las bandas correspondientes a la vibración $\nu(NH)$ de los grupos amino que aparecen entre 3315 y 3114 cm^{-1} . Las bandas $\nu(C=S)$ características de las ramas tiosemicarbazona se observan en torno a 1180 y 800 cm^{-1} , mientras que las bandas $\nu(N-N)$ se observan entre 1095 y 1041 cm^{-1} .

Las modificaciones que experimenten algunas de estas bandas en los complejos serán de utilidad para confirmar la coordinación de los ligandos a los diferentes iones metálicos.

5.1.2.3. Difracción de rayos X

5.1.2.3.1. Estructura cristalina de los ligandos $[H_2L^3-Me] \cdot Cl \cdot 1.5CH_3CN$ y $[H_2L^3-PhNO_2] \cdot 3DMSO$

La recristalización de los ligandos H_2L^3-Me en acetonitrilo y $H_2L^3-PhNO_2$ en dimetilsulfóxido nos permitió obtener cristales aptos para el estudio de ambos sistemas por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 5.5 se recogen los principales datos cristalográficos de los ligandos, mientras que en la Tabla 5.6 se resumen las distancias y ángulos de enlace más significativos. La estructura cristalina de ambos ligandos se muestra en las Figuras 5.3-5.6.

La estructura de este ligando metil sustituido muestra una molécula de ligando que aparece en forma de hidrocloruro, estando protonada en el nitrógeno piridínico. La carga positiva se encuentra neutralizada por un anión cloruro. La presencia de dicho anión en la estructura es debida a que se utilizó $HCl_{(ac)}$ como catalizador en la reacción de síntesis del ligando. La estructura se encuentra solvatada además por dos moléculas de acetonitrilo.

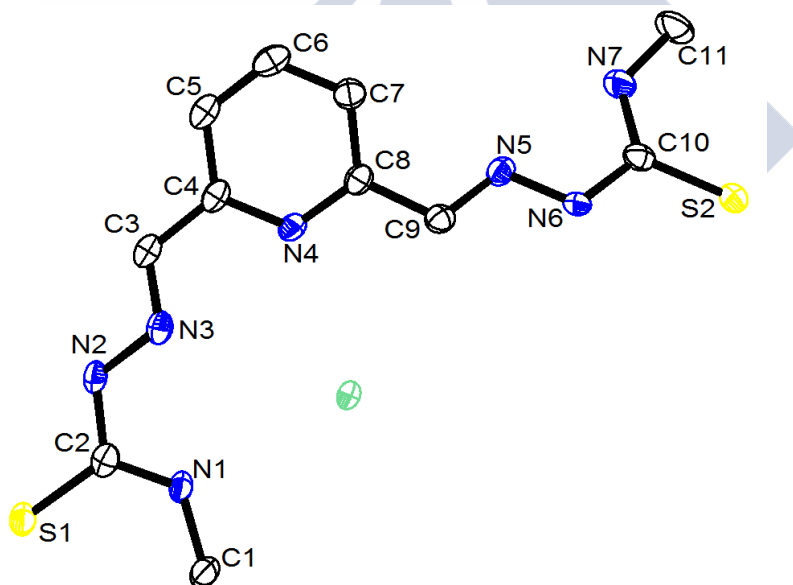


Figura 5.3. Representación ORTEP de la estructura cristalina del ligando $[H_2L^3-Me] \cdot Cl \cdot 1.5CH_3CN$.

	$[H_2L^3-Me] \cdot Cl \cdot 1.5CH_3CN$	$[H_2L^3-PhNO_2] \cdot 3DMSO$
Fórmula	$C_{14}H_{20.5}N_{8.5}S_2 \cdot Cl$	$C_{27}H_{35}N_9O_7S_5$
Peso molecular	407.95	757.99
Grupo espacial	$C12/c1$	P-1
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico
Tamaño cristal /mm	0.14 x 0.11 x 0.10	0.28 x 0.25 x 0.19
a/Å	23.952(2)	9.376(3)
b/Å	14.5207(11)	13.691(5)
c/Å	12.8927(12)	14.865(5)
$\alpha/^\circ$	90	108.022(5)
$\beta/^\circ$	105.883(6)	105.714(5)
$\gamma/^\circ$	90	90.151(6)
Temperatura /K	100(2)	100(2)
Volumen/Å³	4312.9(6)	1738.9(10)
Z	4	2
Densidad/g cm⁻³	1.255	1.448
Intervalo $\theta/^\circ$	2.5 - 24.1	1.8 - 26.4
Reflexiones medidas	25003	31552
Reflexiones únicas [R_{int}]	4426 [0.071]	7083 [0.0325]
μ /mm⁻¹	0.39	0.391
F(000)	1704	792
Residuos/e Å⁻³	1.502 y -0.568	0.561 y -0.451
Índices R Final [$I > 2\sigma(I)$]	0.0592 [0.1535]	0.0368 [0.0902]
Índices R [todos los datos]	0.0896 [0.1657]	0.049 [0.0972]

Tabla 5.5. Principales datos cristalográficos de los ligandos $[H_2L^3-Me] Cl \cdot 1.5CH_3CN$ y $[H_2L^3-PhNO_2] \cdot 3DMSO$.

El cristal presenta moléculas discretas de ligando con las ramas tiosemicarbazona adoptando una disposición *anti-open*, mientras que los enlaces imino muestran una conformación E. Esta disposición molecular está condicionada por la protonación del nitrógeno piridínico y la presencia del anión cloruro. Este hecho da lugar a la existencia de ocho enlaces de hidrógeno diferentes que forman una complicada red tridimensional de enlaces de hidrógeno, tanto intra $[N(1)-H(1N) \cdots Cl(1) \ 3.225(3) \text{ Å}, N(1)-H(1N) \cdots N(3) \ 2.637(4) \text{ Å}, N(4)-H(4N) \cdots Cl(1) \ 3.106(3) \text{ Å}, N(4)-H(4N) \cdots N(3) \ 2.740(4) \text{ Å}, N(7)-H(7N) \cdots N(5) \ 2.601(4) \text{ Å}]$ como intermoleculares $[N(2)-H(2N) \cdots Cl(1) \ 3.343(3) \text{ Å}: 3/2 -x, 1/2 -y, -z, N(6)-H(6N) \cdots N(2) \ 3.374(3) \text{ Å}: 2 -x, -y, 1 -z, N(7)-H(7N) \cdots N(8) \ 3.026 \text{ Å}: x, -y, -1/2 +z]$.

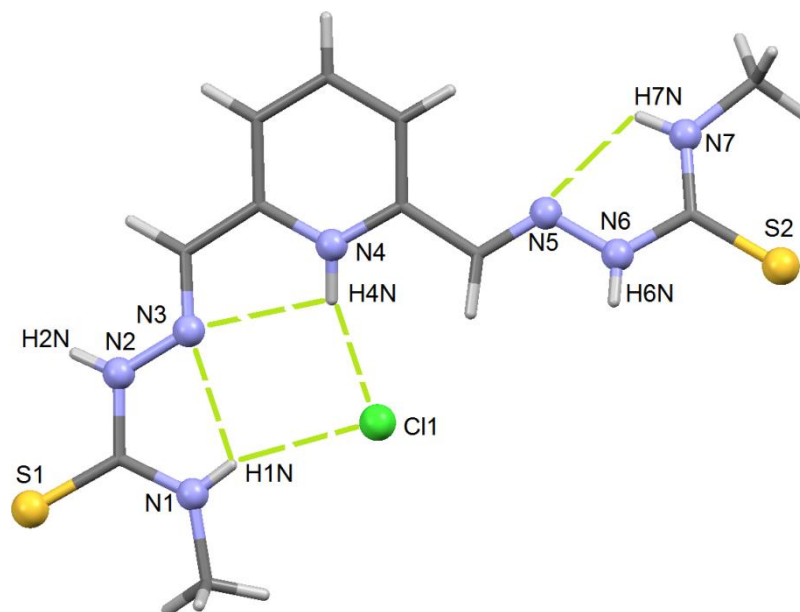


Figura 5.4. Interacciones de enlace de hidrógeno intramoleculares para el ligando $[\text{H}_2\text{L}^3\text{-Me}]\cdot\text{Cl}\cdot 1.5\text{CH}_3\text{CN}$.

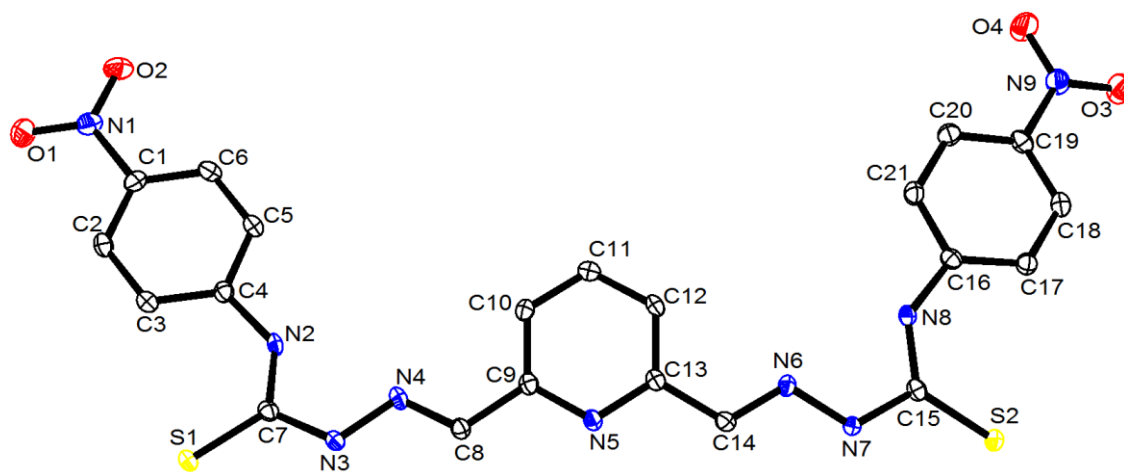


Figura 5.5. Representación ORTEP de la estructura cristalina del ligando $[\text{H}_2\text{L}^3\text{-PhNO}_2]\cdot 3\text{DMSO}$.

$[H_2L^3-Me] \cdot Cl \cdot 1.5CH_3CN$					
Distancias de enlace (Å)					
C(1)-N(1)	1.452(4)	C(3)-N(3)	1.278(4)	N(6)-C(10)	1.369(4)
N(1)-C(2)	1.332(4)	C(4)-N(4)	1.361(4)	C(10)-N(7)	1.314(4)
C(2)-N(2)	1.373(4)	C(8)-N(4)	1.343(4)	C(10)-S(2)	1.689(4)
C(2)-S(1)	1.677(4)	C(9)-N(5)	1.280(4)	N(7)-C(11)	1.464(5)
N(2)-N(3)	1.354(4)	N(5)-N(6)	1.352(4)		
Ángulos de enlace (°)					
N(1)-C(2)-N(2)	115.8(3)	N(3)-C(3)-C(4)	118.5(3)	N(5)-N(6)-C(10)	118.9(3)
N(1)-C(2)-S(1)	125.5(3)	N(4)-C(4)-C(3)	119.5(3)	N(7)-C(10)-N(6)	116.1(3)
N(2)-C(2)-S(1)	118.8(3)	N(4)-C(8)-C(9)	118.7(3)	N(7)-C(10)-S(2)	124.8(3)
N(3)-N(2)-C(2)	120.4(3)	N(5)-C(9)-C(8)	115.9(3)	N(6)-C(10)-S(2)	119.0(2)
C(3)-N(3)-N(2)	117.6(3)	C(9)-N(5)-N(6)	118.5(3)		
$[H_2L^3-PhNO_2] \cdot 3DMSO$					
Distancias de enlace (Å)					
C(4)-N(2)	1.403(2)	C(8)-N(4)	1.281(2)	N(7)-N(6)	1.364(2)
N(2)-C(7)	1.357(2)	C(9)-N(5)	1.344(2)	N(8)-C(15)	1.350(2)
C(7)-N(3)	1.353(3)	C(13)-N(5)	1.347(2)	C(16)-N(8)	1.397(2)
C(7)-S(1)	1.6738(19)	C(14)-N(6)	1.283(2)	C(15)-S(2)	1.671(2)
N(4)-N(3)	1.369(2)	C(15)-N(7)	1.365(2)	N(9)-C(19)	1.461(2)
Ángulos de enlace (°)					
N(2)-C(7)-N(3)	113.71(17)	N(4)-N(3)-C(8)	116.86(16)	N(7)-C(15)-S(2)	118.68(14)
N(3)-C(7)-S(1)	118.50(15)	N(5)-C(8)-C(9)	115.58(16)	C(14)-N(6)-N(7)	117.84(16)
N(2)-C(7)-S(1)	127.79(15)	N(7)-N(6)-C(15)	118.75(16)	C(13)-C(14)-N(6)	118.73(17)
N(4)-N(3)-C(7)	119.56(16)	N(8)-C(15)-N(7)	112.69(17)	C(19)-N(9)-O(3)	118.73(17)
C(1)-N(1)-O(1)	118.60(17)	N(5)-C(13)-C(14)	115.87(16)		

Tabla 5.6. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) para los ligandos $[H_2L^3-Me] \cdot Cl \cdot 1.5CH_3CN$ y $[H_2L^3-PhNO_2] \cdot 3DMSO$.

La estructura del ligando nitrofenil muestra una molécula de ligando adoptando una disposición *anti-open*, mientras que los enlaces imino muestran una conformación E. La estructura está solvatada por tres moléculas de DMSO. Esta disposición del ligando está determinada por la presencia de los enlaces de hidrógeno intramoleculares habituales en los ligandos de tipo *bistiosemicarbazona* establecidos entre los átomos de nitrógeno imínico y tioamídico [N(2)-H(2N)⋯N(4) 2.580(3) Å, N(8)-H(8N)⋯N(6) 2.548(3) Å]. Adicionalmente los protones NH hidracídicos establecen enlaces de hidrógeno con dos moléculas de DMSO, uno intramolecular [N(3)-H(3N)⋯O(6) 2.828(2) Å] y otro intermolecular [N(7)-H(7N)⋯O(5) 2.796(2) Å].

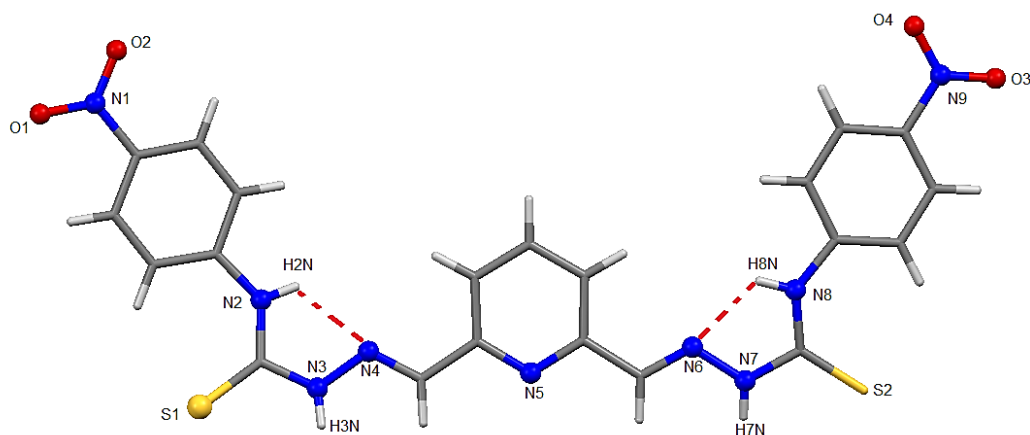


Figura 5.6. Interacciones de enlace de hidrógeno intramoleculares para el ligando $[H_2L^3-PhNO_2] \cdot 3DMSO$.

Numerosas estructuras de ligandos pentadentados derivados de piridina y 4-*N*-R-tiosemicarbazonas sustituidas se han estudiado por difracción de rayos X. En algunos de ellos la estructura cristalina contiene exclusivamente la molécula *bis*(tiosemicarbazona), como ya que se encontró para los ligandos 4-*N*-etil^{2d} y 4-*N*-metil⁵ sustituidos. En estos ejemplos, los dos brazos de ligando muestran una conformación abierta, obtenida mediante una conformación E sobre los dos enlaces imino. El ligando abierto 4-*N*-etil sustituido fue publicado por nuestro grupo de investigación como quimiosensor específico de aniones fluoruro en diferentes disolventes orgánicos.^{2a}

Sin embargo, en otros casos los ligandos cristalizan con moléculas de disolvente, como ocurre en el caso del no sustituido,⁶ el etil sustituido^{2c} y el 4-*N*-3-hexametileneiminyl sustituido.⁷ Estas formas solvatadas exhiben una disposición abierta para uno de los brazos de ligando (configuración E sobre el enlace imino), mientras que el otro brazo puede ser semi-abierta (configuración E para el enlace imino) o cerrada (configuración Z sobre el enlace imino). Tal flexibilidad convierte a los ligandos *bis*tiosemicarbazona pentadentados en sistemas quelatantes versátiles, que tienden a adoptar la conformación más favorable para maximizar las interacciones estabilizantes, en particular a través de enlaces de hidrógeno intra e intermoleculares. Las dos estructuras de ligando presentadas en este capítulo ilustran cada uno de los dos casos mencionados.

5 M. A. Ali, A. H. Mirza, W. B. Ejau, P. V. Bernhardt, *Polyhedron*, **2006**, 25, 3337.

6 G. F. de Sousa, D. X. West, C. A. Brown, J. K. Swearingen, J. Valdés-Martínez, R. A. Toscano, S. Hernández-Ortega, M. Hörner, A. J. Bortoluzzi, *Polyhedron*, **2000**, 19, 841.

7 J. S. Casas, E. E. Castellano, J. Ellena, M. S. García-Tasende, F. Namor, A. Sánchez, J. Sordo, M. J. Vidarte, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 3742.

Nuestro interés en estudiar la estructura de los ligandos radica en poder justificar los cambios conformacionales que éstos deberán experimentar para la formación de sistemas supramoleculares de tipo helicato o mesocato.

Las distancias correspondientes a los enlaces imínicos [consultar en la Tabla 5.6 C(3)-N(3) y C(9)-N(5) para R= Me; C(8)-N(4) y C(14)-N(6) para R= PhNO₂] son consistentes con la existencia de dobles enlaces C=N, para el que ha sido encontrado un valor teórico de 1.278 Å.⁸

Las distancias de enlace C=S tioamídico [consultar en Tabla 5.6 C(2)-S(1) y C(10)-S(2) para R= Me; C(7)-S(1) y C(15)-S(2) para R= PhNO₂] son acordes con la existencia en estado sólido de los ligandos en su forma tiona ya que están en el orden de los valores encontrados para los dobles enlaces C=S (1.671 Å).⁹

5.1.2.4. Espectrometría de masas

Mediante la técnica de electrospray negativo, ESI(-), se ha confirmado la obtención de los ligandos H_2L^3-R (R= Me, Et, Ph, PhOMe, PhNO₂) por la aparición de los picos correspondientes a la especie $[H_2L-H]^-$ (Tabla 5.7). En la Figura 5.7 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro del ligando $H_2L^3-PhOMe$.

Ligando	Pm (g/mol)	m/z [Fragmento]
H_2L^3-Me	309.4	308.3 $[H_2L-H]^-$
H_2L^3-Et	337.5	336.1 $[H_2L-H]^-$
H_2L^3-Ph	433.5	432.7 $[H_2L-H]^-$
$H_2L^3-PhOMe$	493.6	492.1 $[H_2L-H]^-$
$H_2L^3-PhNO_2$	523.5	522.1 $[H_2L-H]^-$

Tabla 5.7. Fragmentos $[H_2L-H]^-$ en los espectros de ESI(-) de los ligandos de la serie H_2L^3-R (R= Me, Et, Ph, PhOMe y PhNO₂).

⁸ D. Chattopadhyay, S. K. Mazumdar, T. Banerjee, S. Ghosh, T. C. W. Mak, *Acta Cryst.*, **1988**, C44, 1025.

⁹ F. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, *Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1987**, S1.

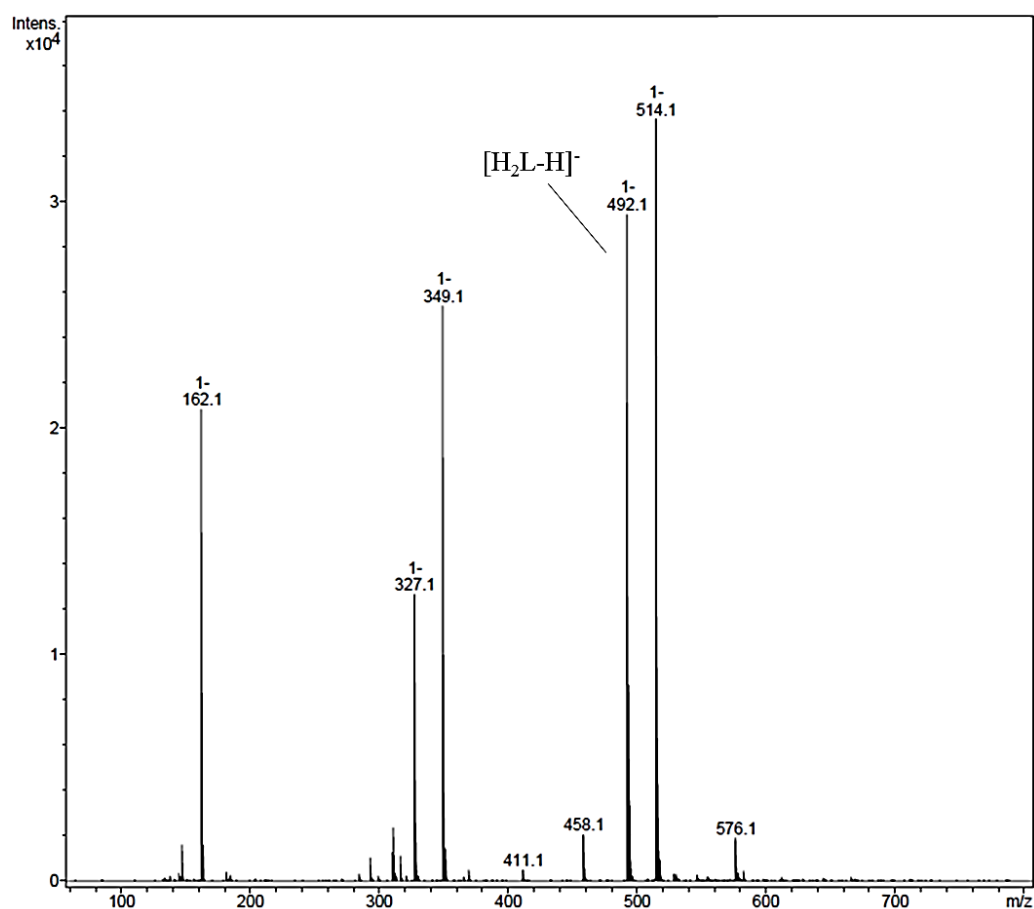


Figura 5.7. Espectro ESI(-) del ligando H₂L³-PhOMe.

5.1.2.5. Espectroscopia de RMN de ¹H y ¹³C

Los ligandos de la serie H₂L³-R se han estudiado por RMN de ¹H y ¹³C, utilizando DMSO-d₆ como disolvente. Las señales en los espectros se han asignado en base a nuestra experiencia³ y a la bibliografía consultada.¹⁰

5.1.2.5.1. RMN de ¹H

De los espectros de RMN de ¹H correspondientes a los ligandos H₂L³-R (Figuras 5.8-5.12) se puede destacar:

¹⁰ E. Prestch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos*, 2ª. Ed. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, 1998.

1. El grupo NH hidracídico (H_1) da lugar a un singlete en torno a 11.7 ppm para los ligandos H_2L^3-Me y H_2L^3-Et , mientras que para el resto de ligandos la señal aparece a campo más bajo, en torno a 12 ppm.
2. En el caso del protón tioamídico (H_2), éste aparece al mismo desplazamiento químico (~ 8.7 ppm) como cuadruplete ensanchado y triplete para $R= Me$ y Et , respectivamente, y como un singlete y más desapantallado (10.2-10.6 ppm) cuando $R= Ph$, $PhOMe$ y $PhNO_2$.
3. La señal de los protones imínicos H_4 (H_5 para $R= PhNO_2$) aparece como un singlete en el intervalo 8.06-8.46 ppm.
4. Entre 8.30 y 7.90 ppm se agrupan las señales correspondientes a los protones aromáticos del anillo piridínico, H_3 y H_5 , como un doblete y un triplete respectivamente. Para el ligando con $R= PhNO_2$ (H_3 y H_7) dichas señales aparecen en forma de multipletes solapados con las correspondientes a los protones de los grupo fenilo terminales.
5. Los protones de los grupos alifáticos de las ramas tiosemicarbazona aparecen como un doblete en torno a 3 ppm cuando $R= Me$, y como un quintuplete aparente y un triplete a 3.60 (H_6) y 1.16 ppm (H_7), para $R= Et$.
6. Los protones de los grupos fenilo terminales para el ligando $R= Ph$ aparecen como un doblete (H_6), un triplete aparente (H_7) y un triplete (H_8), en el intervalo 7.24-7.56 ppm. En el caso de $R = PhOMe$, H_6 y H_7 aparecen como dos dobletes a 7.37 y 6.96 ppm. Para el ligando con $R= PhNO_2$ los protones correspondientes a estos grupos fenílicos, H_6 y H_4 , aparecen como multipletes solapados con las señales correspondientes a los protones del anillo piridínico (H_3 y H_7).

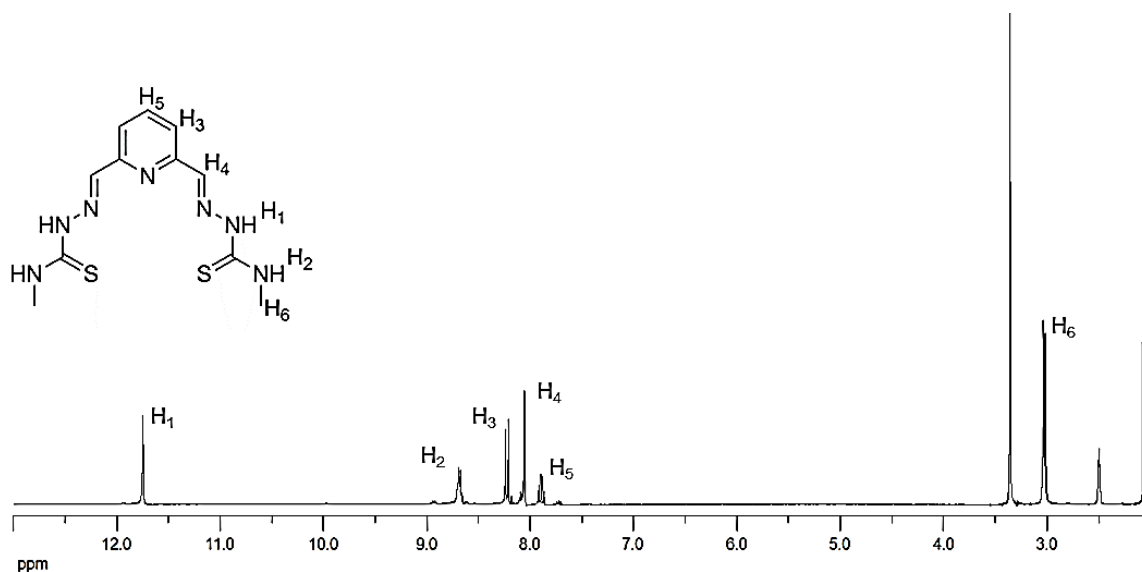


Figura 5.8. Espectro RMN de ^1H (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Me}$.

RMN de ^1H [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 11.76 (s, 2H, H_1), 8.71 (c, 2H, H_2 , $J = 4.4$ Hz), 8.25 (d, 2H, H_3 , $J = 7.8$ Hz), 8.06 (s, 2H, H_4), 7.90 (t, 1H, H_5 , $J = 7.8$ Hz), 3.04 (d, 6H, H_6 , $J = 4.1$ Hz).

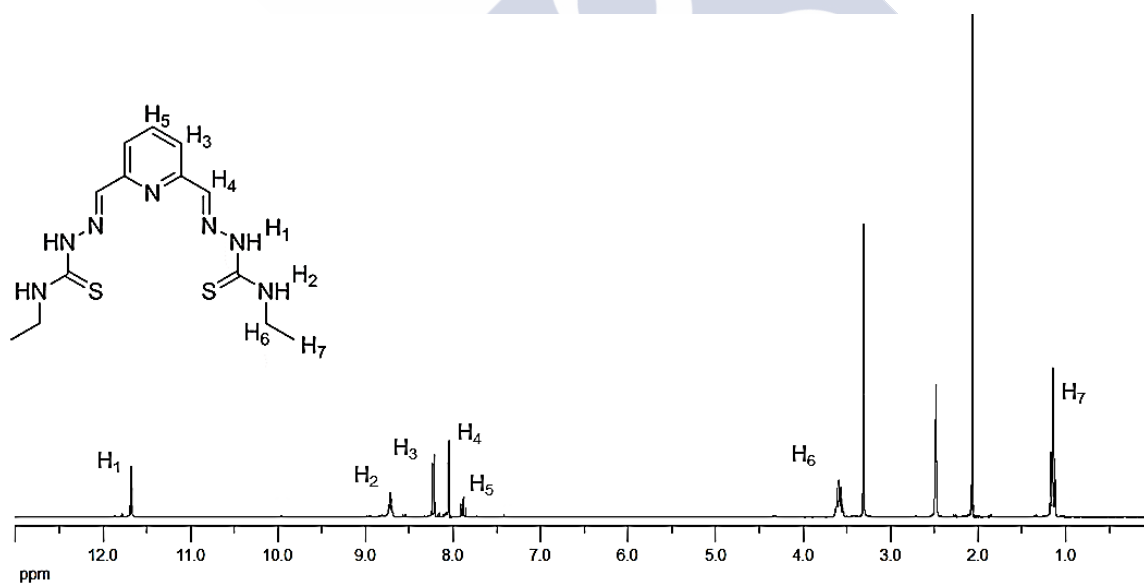


Figura 5.9. Espectro RMN de ^1H (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Et}$.

RMN de ^1H [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 11.69 (s, 2H, H_1), 8.75 (t, 2H, H_2 , $J = 5.7$ Hz), 8.23 (d, 2H, H_3 , $J = 7.8$ Hz), 8.07 (s, 2H, H_4), 7.90 (t, 1H, H_5 , $J = 7.8$ Hz), 3.60 (qa, 4H, H_6), 1.16 (t, 6H, H_7 , $J = 7.0$ Hz).

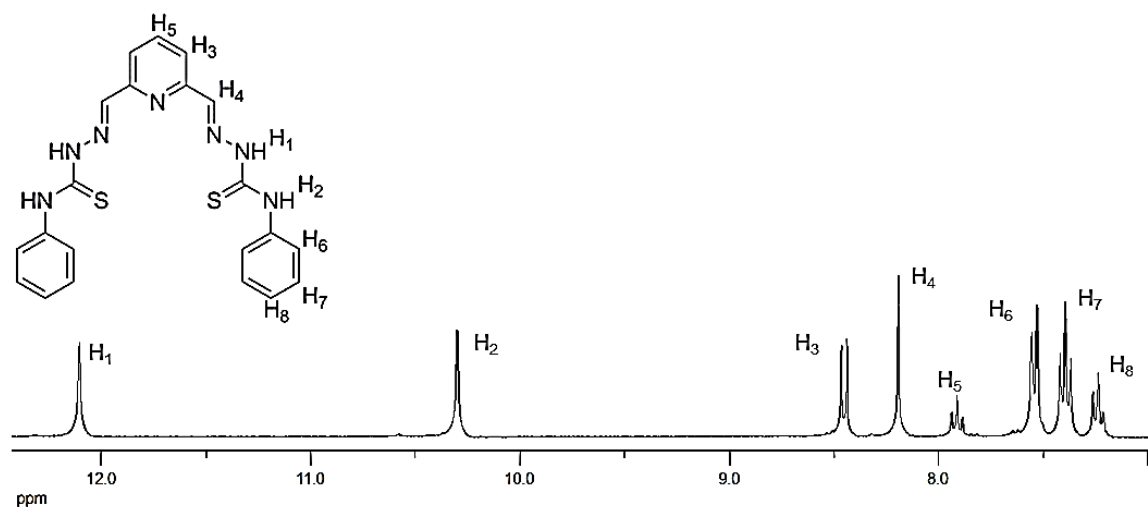


Figura 5.10. Espectro RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando H_2L^3-Ph .

RMN de 1H [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 12.11 (s, 2H, H₁), 10.30 (s, 2H, H₂), 8.46 (d, 2H, H₃, J= 7.8 Hz), 8.19 (s, 2H, H₄), 7.91 (t, 1H, H₅, J= 7.8 Hz), 7.56 (d, 4H, H₆, J= 7.6 Hz), 7.40 (t_a, 4H, H₇, J₁= 7.6 Hz, J₂= 8.0 Hz), 7.24 (t, 2H, H₈, J₁= 7.4 Hz, J₂= 7.3 Hz).

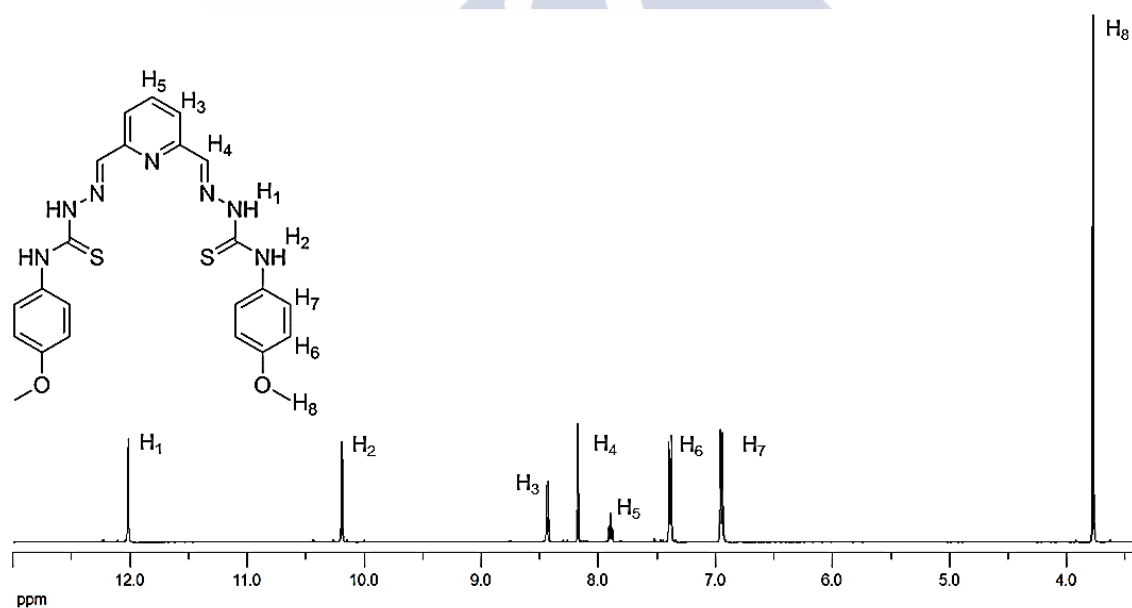


Figura 5.11. Espectro RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando $H_2L^3-PhOMe$.

RMN de 1H [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 12.02 (s, 2H, H₁), 10.20 (s, 2H, H₂), 8.45 (d, 2H, H₃, J= 7.8 Hz), 8.17 (s, 2H, H₄), 7.89 (t, 1H, H₅, J= 7.8 Hz), 7.37 (d, 4H, H₆, J= 7.9 Hz), 6.96 (d, 4H, H₇, J= 7.9 Hz), 3.77 (s, 6H, H₈).

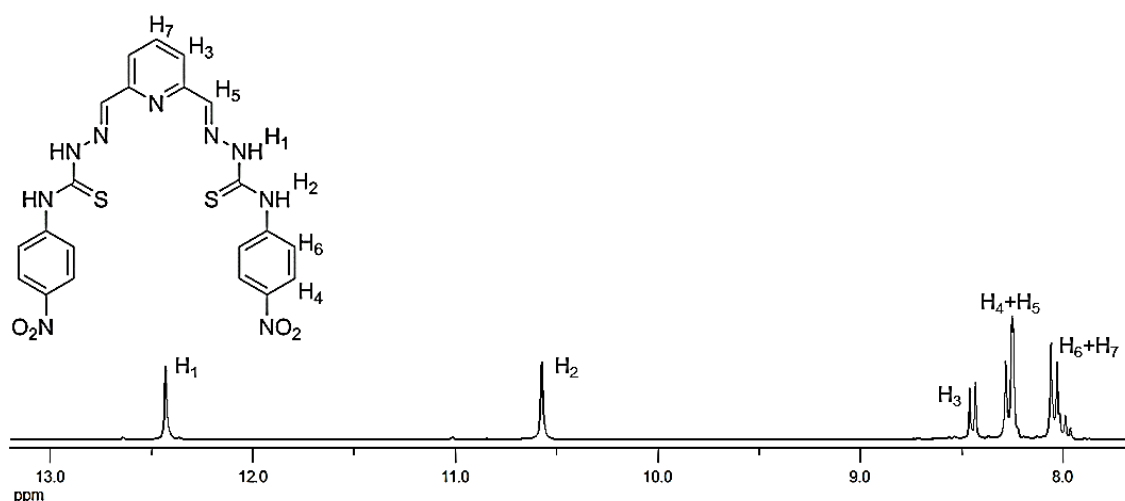


Figura 5.12. Espectro RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$) del ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-PhNO}_2$.

RMN de ^1H [$\text{DMSO}-d_6$, δ (m, nH, Hx, J)]: 12.43 (s, 2H, H_1), 10.57 (s, 2H, H_2), 8.46 (d, 2H, H_3 , $J = 7.8$ Hz), 8.30-8.20 (m, 6H, H_4+H_5), 8.10-7.90 (m, 1H, H_6+H_7).

5.1.2.5.2. RMN de ^{13}C

En cuanto a los espectros RMN de ^{13}C de los ligandos $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$ (Figuras 5.13-5.17) podemos destacar:

1. La presencia de los carbonos tioamídicos se manifiesta con una señal en el intervalo 178-176 ppm.
2. La aparición de la señal asignable a los carbonos imínicos, alrededor de 153 ppm, confirma la formación del enlace $\text{C}=\text{N}$.
3. Las señales de los carbonos aromáticos se observan en el intervalo 140-125 ppm.
4. Las señales atribuibles a los grupos alifáticos terminales se observan a 39 y 15 ppm en el ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Et}$, mientras que la señal correspondiente a los carbonos de los grupos metilo en $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Me}$ aparece a 31 ppm.

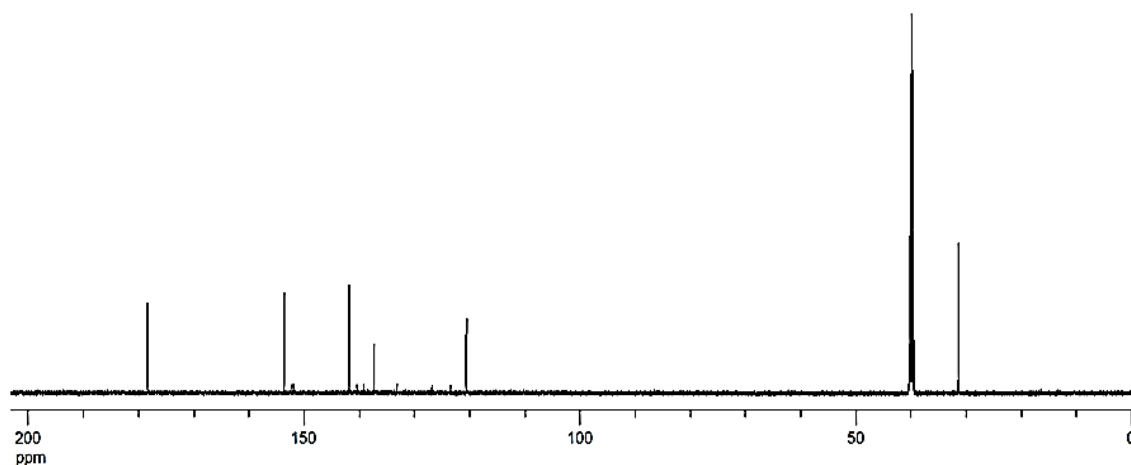


Figura 5.13. Espectro RMN de ^{13}C (DMSO- d_6) de H_2L^3-Me .

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , ppm): 178.3 (C=S), 153.3 (C=N), 141.3 (C_{ar}), 137.5 (CH_{ar}), 120.6 (CH_{ar}), 31.26 (CH_3).

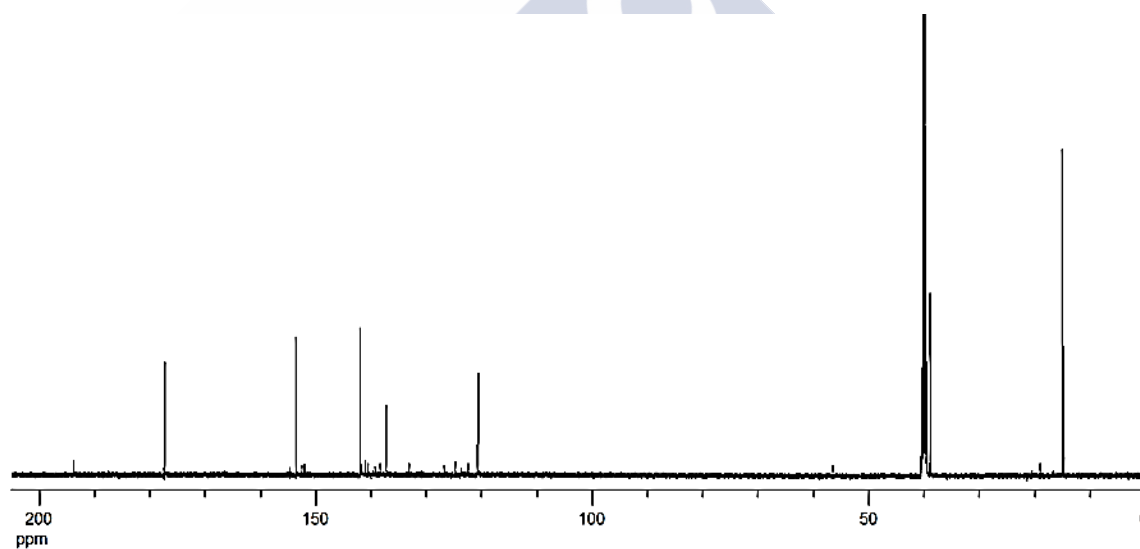


Figura 5.14. Espectro RMN de ^{13}C (DMSO- d_6) del ligando H_2L^3-Et .

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , ppm): 176.9 (C=S), 153.2 (C=N), 141.5 (C_{ar}), 136.8 (CH_{ar}), 120.2 (CH_{ar}), 38.4 (CH_3), 14.5 (CH_2).

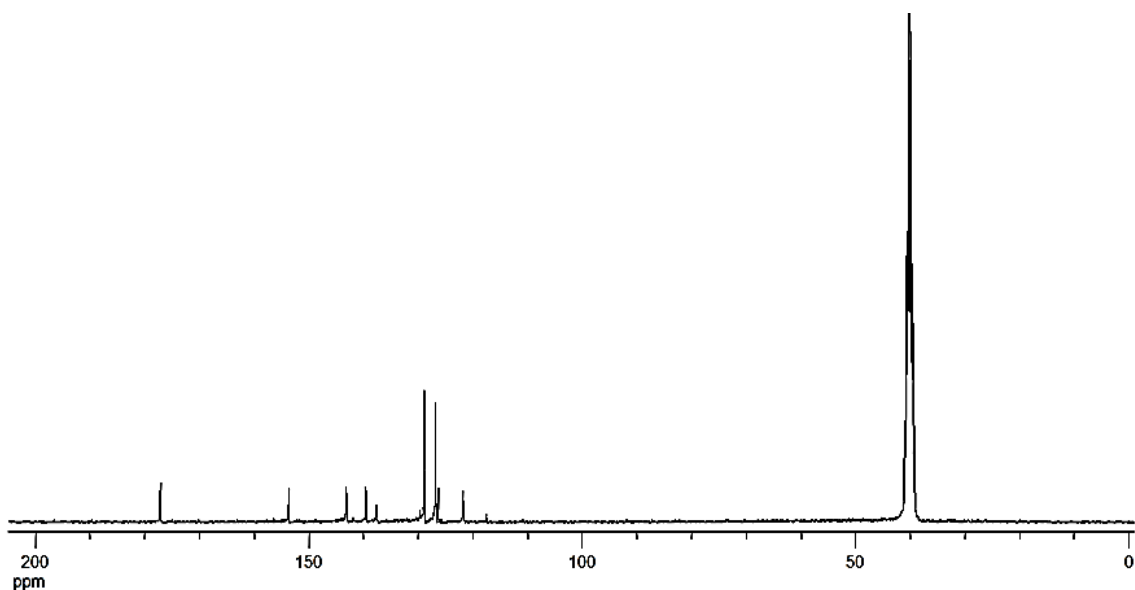


Figura 5.15. Espectro RMN de ^{13}C (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Ph}$.

RMN de ^{13}C (DMSO-d_6 , ppm): 177.1 (C=S), 153.7 (C=N), 143.1 (C_{ar}), 139.6 (C_{ar}), 137.7 (CH_{ar}), 128.8 (CH_{ar}), 126.8 (CH_{ar}), 126.3 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}).

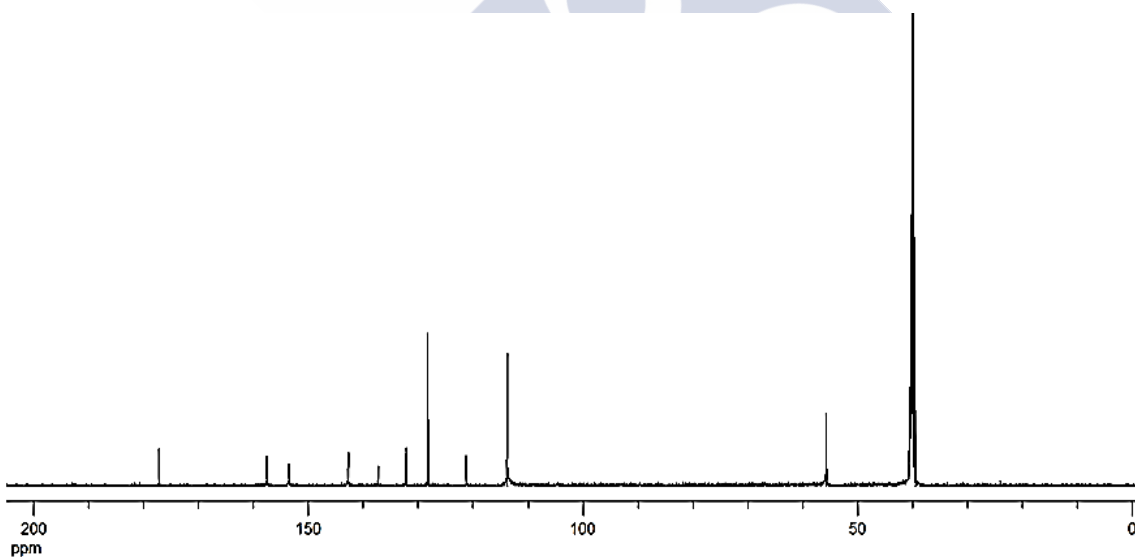


Figura 5.16. Espectro RMN de ^{13}C (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-PhOMe}$.

RMN de ^{13}C (DMSO-d_6 , ppm): 177.2 (C=S), 157.6 (C_{ar}), 153.5 (C=N), 142.7 (C_{ar}), 137.3 (C_{ar}), 132.3 (CH_{ar}), 128.3 (CH_{ar}), 121.3 (CH_{ar}), 113.8 (CH_{ar}), 55.7 (OCH_3).

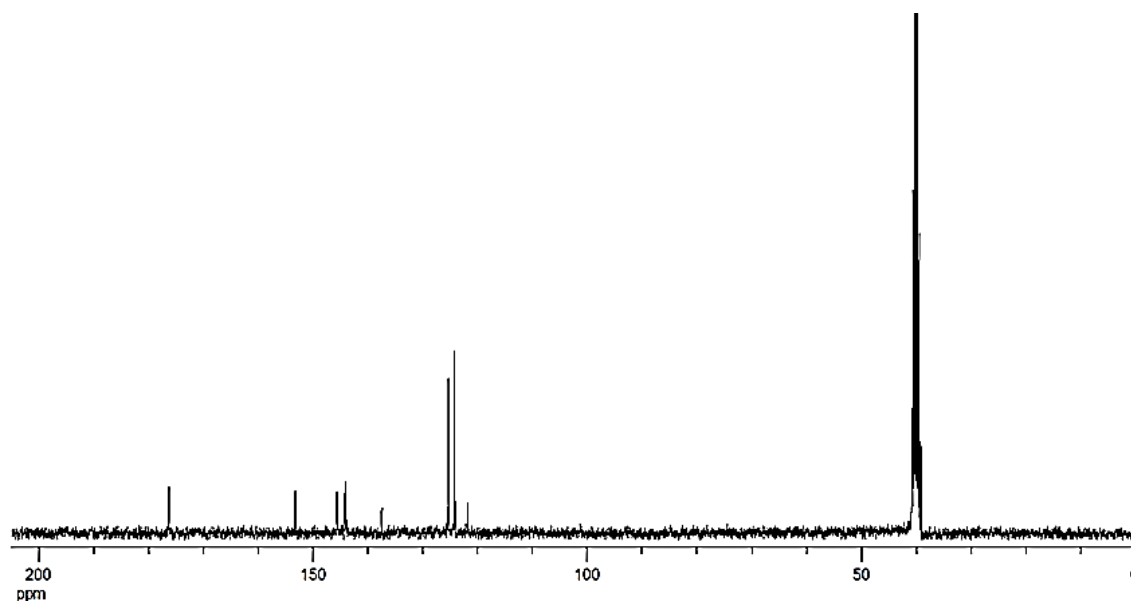
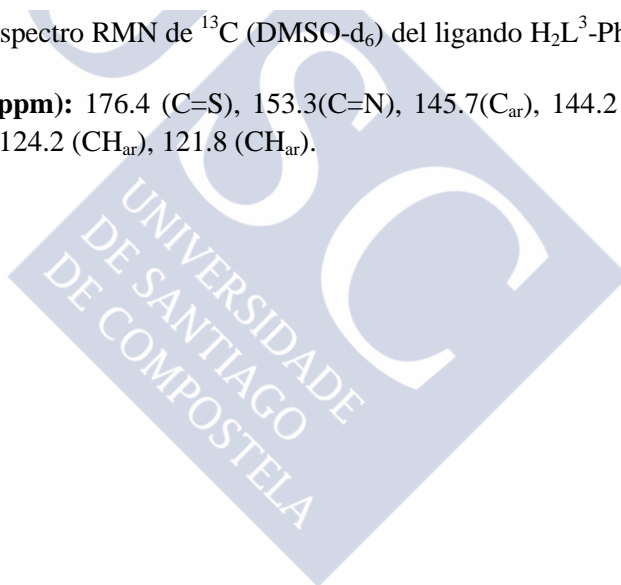


Figura 5.17. Espectro RMN de ^{13}C (DMSO- d_6) del ligando $H_2L^3-PhNO_2$.

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , ppm): 176.4 (C=S), 153.3(C=N), 145.7(C_{ar}), 144.2 (C_{ar}), 144.0 (C_{ar}), 137.5 (CH_{ar}), 125.3 (CH_{ar}), 124.2 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}).



5.2. Síntesis y caracterización de los complejos

Los complejos neutros derivados de la serie de ligandos H_2L^3-R ($R = Me, Et, Ph, PhOMe$ y $PhNO_2$) se prepararon mediante síntesis electroquímica. Una vez aislados, éstos fueron caracterizados mediante diversas técnicas que nos han permitido verificar su obtención.

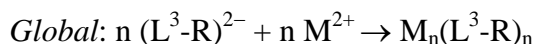
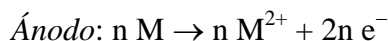
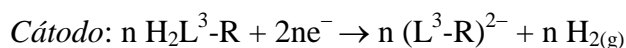
5.2.1. Síntesis de los complejos

Los complejos neutros de $Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(I)$, $Ag(I)$, $Zn(II)$, $Cd(II)$ y $Pb(II)$ se prepararon mediante síntesis electroquímica, siguiendo el procedimiento explicado en el Apéndice de esta memoria (apartado A.2.1). Todos los complejos metálicos se aislaron con elevada pureza y la mayoría de ellos con alto rendimiento.

Debido a que estos ligandos presentan una solubilidad moderada en acetonitrilo, antes de comenzar la síntesis se disolvió el ligando en este disolvente con un ligero calentamiento. Se trabajó con una intensidad de corriente de 5 mA y valores de potencial entre 7 y 12 V. En las Tablas 5.8-5.12 se recogen las características y condiciones experimentales de la síntesis de estos complejos. A continuación se describe, a modo de ejemplo, la síntesis del complejo $Cd_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$.

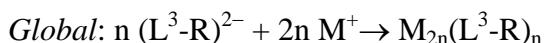
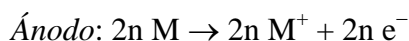
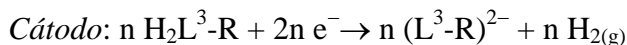
$Cd_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$: A una disolución de H_2L^3-Ph (0.05 g, 0.12 mmoles) en acetonitrilo (80 mL) se añadió una pequeña cantidad de perclorato de tetraetilamonio como electrolito conductor. Esta mezcla fue electrolizada a 5 mA durante una hora y quince minutos. La celda electroquímica se puede esquematizar como $Pt(-) | H_2L^3-Ph + CH_3CN | Cd(+)$. El sólido amarillo obtenido se filtró, se lavó con éter etílico y se secó a vacío. Rendimiento: 0.051 g (79%).

Las eficiencias electrónicas de las celdas para los complejos de $Co(II)$, $Ni(II)$, $Zn(II)$, $Cd(II)$ y $Pb(II)$ poseen valores próximos a $0.5 \text{ mol} \cdot F^{-1}$, por lo que para su formación podríamos proponer un mecanismo en el que se ponen en juego dos electrones por cada átomo metálico:



siendo $n=1$ para $Pb(II)$ y $n=2$ para los restantes metales.

En los complejos de Cu(I) y Ag(I) el valor de la eficiencia calculada está próximo a $1 \text{ mol} \cdot F^{-1}$. En este caso, podríamos proponer el siguiente mecanismo, en el que está implicado un e^- por cada átomo metálico:



5.2.2. Caracterización de los complejos

La caracterización de los complejos se ha llevado a cabo mediante técnicas tanto en estado sólido (análisis elemental, espectroscopia IR, medidas magnéticas y difracción de rayos X de monocristal en los casos en los que ha sido posible) como en disolución (espectrometría de masas, medidas de conductividad molar y RMN de 1H).

Las diferentes técnicas de caracterización han confirmado la formación de todos los complejos.

5.2.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

Los complejos derivados de los ligandos H_2L^3-R ($R = \text{Me, Et, Ph, PhOMe y PhNO}_2$) son sólidos de aspecto pulverulento, de colores variados y estables en condiciones estándar. Estos complejos resultaron ser, en general, menos solubles que los ligandos de los que derivan.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef ($\text{mol} \cdot F^{-1}$)	R (g, %)
$\text{Co}_2(L^3\text{-Me})_2 \cdot 4H_2O$	$\text{Co}_2C_{22}H_{34}N_{14}O_4S_4$	804.7	Marrón	8.3	0.4	0.055, 84
$\text{Ni}_2(L^3\text{-Me})_2 \cdot 4H_2O$	$\text{Ni}_2C_{22}H_{34}N_{14}O_4S_4$	804.3	Marrón	8.4	0.4	0.055, 84
$\text{Cu}_4(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$	$\text{Cu}_4C_{22}H_{30}N_{14}O_2S_4$	905.0	Marrón	6.9	0.9	0.022, 30
$\text{Ag}_4(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$	$\text{Ag}_4C_{22}H_{30}N_{14}O_2S_4$	1082.3	Amarillo	8.8	0.9	0.047, 54
$\text{Zn}_2(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$	$\text{Zn}_2C_{22}H_{30}N_{14}O_2S_4$	781.6	Amarillo	8.4	0.4	0.014, 22
$\text{Cd}_2(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$	$\text{Cd}_2C_{22}H_{30}N_{14}O_2S_4$	875.7	Amarillo	8.3	0.4	0.047, 66
$\text{Pb}(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$	$\text{PbC}_{11}H_{17}N_7O_2S_2$	550.6	Rojo	11.3	0.4	0.085, 95

Tabla 5.8. Características y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica ($I = 5 \text{ mA}$, $t = 1 \text{ h } 44 \text{ min}$) de los complejos derivados de $H_2L^3\text{-Me}$.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
Co ₂ (L ³ -Et) ₂ ·4H ₂ O	Co ₂ C ₂₆ H ₄₂ N ₁₄ O ₄ S ₄	860.8	Marrón	14.3	0.5	0.048, 75
Ni ₂ (L ³ -Et) ₂ ·4H ₂ O	Ni ₂ C ₂₆ H ₄₂ N ₁₄ O ₄ S ₄	860.4	Marrón	9.7	0.4	0.061, 95
Cu ₄ (L ³ -Et) ₂ ·2H ₂ O	Cu ₄ C ₂₆ H ₃₈ N ₁₄ O ₂ S ₄	961.1	Marrón	6.9	0.9	0.029, 41
Ag ₄ (L ³ -Et) ₂ ·2CH ₃ CN	Ag ₄ C ₃₀ H ₄₀ N ₁₆ S ₄	1184.5	Negro	8.7	0.9	0.073, 83
Zn ₂ (L ³ -Et) ₂ ·2H ₂ O	Zn ₂ C ₂₆ H ₃₈ N ₁₄ O ₂ S ₄	837.7	Amarillo	10.8	0.6	0.057, 92
Cd ₂ (L ³ -Et) ₂ ·2H ₂ O	Cd ₂ C ₂₆ H ₃₈ N ₁₄ O ₂ S ₄	931.8	Naranja	12.3	0.4	0.058, 84
Pb(L ³ -Et) ₂ ·2H ₂ O	PbC ₁₃ H ₂₁ N ₇ O ₂ S ₂	578.7	Rojo	8.3	0.4	0.081, 95

Tabla 5.9. Características y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (I= 5 mA, t= 1h 35 min) de los complejos derivados de H₂L³-Et.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
Co ₂ (L ³ -Ph) ₂ ·2H ₂ O	Co ₂ C ₄₂ H ₃₈ N ₁₄ O ₂ S ₄	1017.0	Marrón	12.4	0.5	0.036, 61
Ni ₂ (L ³ -Ph) ₂ ·4H ₂ O	Ni ₂ C ₄₂ H ₄₂ N ₁₄ O ₄ S ₄	1052.3	Marrón	10.7	0.4	0.048, 79
Cu ₄ (L ³ -Ph) ₂ ·CH ₃ CN	Cu ₄ C ₄₄ H ₃₇ N ₁₅ S ₄	1158.3	Marrón	9.6	0.9	0.045, 67
Ag ₄ (L ³ -Ph) ₂ ·2CH ₃ CN	Ag ₄ C ₄₆ H ₄₀ N ₁₆ S ₄	1376.7	Amarillo	11.5	0.9	0.042, 53
Zn ₂ (L ³ -Ph) ₂ ·2H ₂ O	Zn ₂ C ₄₂ H ₃₈ N ₁₄ O ₂ S ₄	1029.9	Amarillo	10.0	0.5	0.054, 91
Cd ₂ (L ³ -Ph) ₂ ·2H ₂ O	Cd ₂ C ₄₂ H ₃₈ N ₁₄ O ₂ S ₄	1123.9	Amarillo	10.0	0.4	0.051, 79
Pb(L ³ -Ph) ₂ ·2H ₂ O	PbC ₂₁ H ₂₁ N ₇ O ₂ S ₂	674.8	Rojo	8.0	0.4	0.072, 93

Tabla 5.10. Características y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (I= 5 mA, t= 1h 14 min) de los complejos derivados de H₂L³-Ph.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
Co ₂ (L ³ -PhOMe) ₂ ·4H ₂ O	Co ₂ C ₄₆ H ₅₀ N ₁₄ O ₈ S ₄	1173.1	Marrón	8.0	0.4	0.045, 76
Ni ₂ (L ³ -PhOMe) ₂ ·4H ₂ O	Ni ₂ C ₄₆ H ₅₀ N ₁₄ O ₈ S ₄	1172.6	Negro	8.5	0.6	0.017, 29
Cu ₄ (L ³ -PhOMe) ₂ ·2CH ₃ CN	Cu ₄ C ₅₀ H ₄₈ N ₁₆ O ₄ S ₄	1319.5	Marrón	8.1	1.0	0.028, 42
Ag ₄ (L ³ -PhOMe) ₂ ·2H ₂ O	Ag ₄ C ₄₆ H ₅₀ N ₁₄ O ₆ S ₄	1486.7	Amarillo	7.5	1.1	0.073, 97
Zn ₂ (L ³ -PhOMe) ₂ ·2H ₂ O	Zn ₂ C ₄₆ H ₄₆ N ₁₄ O ₆ S ₄	1150.0	Amarillo	8.4	0.4	0.016, 27
Cd ₂ (L ³ -PhOMe) ₂ ·2H ₂ O	Cd ₂ C ₄₆ H ₄₆ N ₁₄ O ₆ S ₄	1244.0	Naranja	8.0	0.9	0.055, 87
Pb(L ³ -PhOMe) ₂ ·2H ₂ O	PbC ₂₃ H ₂₅ N ₇ O ₄ S ₂	734.8	Rojo	7.6	0.4	0.068, 91

Tabla 5.11. Características y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (I= 5 mA, t= 65 min) de los complejos derivados de H₂L³-PhOMe.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
Co ₂ (L ³ -PhNO ₂) ₂ ·3H ₂ O	Co ₂ C ₄₂ H ₃₆ N ₁₈ O ₁₁ S ₄	1215.0	Marrón	6.6	0.4	0.056, 97
Ni ₂ (L ³ -PhNO ₂) ₂ ·3H ₂ O	Ni ₂ C ₄₂ H ₃₆ N ₁₈ O ₁₁ S ₄	1214.5	Marrón	6.8	0.4	0.051, 88
Cu ₄ (L ³ -PhNO ₂) ₂	Cu ₄ C ₄₂ H ₃₀ N ₁₈ O ₈ S ₄	1297.3	Marrón	6.2	0.9	0.058, 94
Ag ₄ (L ³ -PhNO ₂) ₂ ·3CH ₃ CN	Ag ₄ C ₄₈ H ₃₉ N ₂₁ O ₈ S ₄	1597.7	Marrón	7.0	1.1	0.050, 66
Zn ₂ (L ³ -PhNO ₂) ₂	Zn ₂ C ₄₂ H ₃₀ N ₁₈ O ₈ S ₄	1173.8	Naranja	9.4	0.5	0.041, 73
Cd ₂ (L ³ -PhNO ₂) ₂ ·2H ₂ O	Cd ₂ C ₄₂ H ₃₀ N ₁₈ O ₈ S ₄	1267.9	Naranja	7.4	0.5	0.058, 96
Pb(L ³ -PhNO ₂)·2H ₂ O	PbC ₂₁ H ₁₉ N ₉ O ₆ S ₂	764.8	Rojos	8.8	0.5	0.071, 97

Tabla 5.12. Características y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (I= 5 mA, t= 62 min) de los complejos derivados de H₂L³-PhNO₂.

Para la proposición de fórmulas estequiométricas para los complejos derivados de los ligandos H₂L³-R nos hemos basado en los resultados previos obtenidos por nuestro grupo de investigación. Los datos analíticos para los complejos derivados de los ligandos H₂L³-Me (Tabla 5.13), H₂L³-Et (Tabla 5.14), H₂L³-Ph (Tabla 5.15), H₂L³-PhOMe (Tabla 5.16) y H₂L³-PhNO₂ (Tabla 5.17) nos permiten proponer fórmulas estequiométricas del tipo [M₂L₂] para los complejos de Co(II), Ni(II), Zn(II) y Cd(II), [ML] para los de Pb(II) y [M₄L₂] en el caso de los metales monovalentes Cu(I) y Ag(I). Esta formulación ha sido posteriormente apoyada por otras técnicas de caracterización, las cuales confirmaron que el ligando se encuentra bidesprotonado en todos los complejos.

Muchos de los complejos se encuentran solvatados o coordinados por moléculas de agua o acetonitrilo.

Compuesto	%C	%H	%N	%S
Co ₂ (L ³ -Me) ₂ ·4H ₂ O	32.9 (32.8)	3.9 (4.3)	24.4 (24.4)	15.8 (15.9)
Ni ₂ (L ³ -Me) ₂ ·4H ₂ O	33.1 (32.9)	4.0 (4.3)	24.6 (24.4)	16.5 (16.0)
Cu ₄ (L ³ -Me) ₂ ·2H ₂ O	29.0 (29.2)	3.4 (3.3)	21.6 (21.7)	14.0 (14.2)
Ag ₄ (L ³ -Me) ₂ ·2H ₂ O	24.3 (24.4)	2.8 (2.8)	17.9 (18.1)	11.6 (11.9)
Zn ₂ (L ³ -Me) ₂ ·2H ₂ O	33.6 (33.8)	3.2 (3.9)	25.3 (25.1)	15.9 (16.4)
Cd ₂ (L ³ -Me) ₂ ·2H ₂ O	28.6 (29.0)	3.6 (3.8)	21.7 (21.5)	13.9 (14.1)
Pb(L ³ -Me)·2H ₂ O	23.8 (24.0)	2.8 (3.1)	18.0 (17.8)	11.9 (11.7)
Experimental (Teórico)				

Tabla 5.13. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H₂L³-Me.

Compuesto	%C	%H	%N	%S
Co ₂ (L ³ -Et) ₂ ·4H ₂ O	36.4 (36.3)	4.4 (4.9)	22.8 (22.8)	14.6 (14.9)
Ni ₂ (L ³ -Et) ₂ ·4H ₂ O	36.3 (36.3)	4.9 (4.9)	22.8 (22.8)	14.6 (14.9)
Cu ₄ (L ³ -Et) ₂ ·2H ₂ O	32.4 (32.5)	4.6 (4.0)	19.9 (20.4)	13.2 (13.4)
Ag ₄ (L ³ -Et) ₂ ·2CH ₃ CN	30.5 (30.4)	3.5 (3.4)	18.5 (18.9)	10.6 (10.8)
Zn ₂ (L ³ -Et) ₂ ·2H ₂ O	33.6 (33.5)	4.3 (4.1)	20.9 (21.1)	13.3 (13.8)
Cd ₂ (L ³ -Et) ₂ ·2H ₂ O	29.4 (29.0)	3.2 (3.8)	20.7 (21.5)	14.3 (14.1)
Pb(L ³ -Et)·2H ₂ O	26.4 (27.0)	3.1 (3.7)	17.5 (17.0)	11.4 (11.1)

Experimental (**Teórico**)

Tabla 5.14. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H₂L³-Et.

Compuesto	%C	%H	%N	%S
Co ₂ (L ³ -Ph) ₂ ·2H ₂ O	49.8 (49.6)	3.5 (3.8)	18.9 (19.3)	12.4 (12.6)
Ni ₂ (L ³ -Ph) ₂ ·4H ₂ O	48.2 (47.9)	3.6 (4.0)	18.1 (18.6)	12.2 (12.2)
Cu ₄ (L ³ -Ph) ₂ ·CH ₃ CN	45.2 (45.6)	3.3 (3.2)	17.5 (18.1)	10.7 (11.1)
Ag ₄ (L ³ -Ph) ₂ ·2CH ₃ CN	40.3 (40.1)	2.9 (2.9)	16.3 (16.0)	9.3 (9.5)
Zn ₂ (L ³ -Ph) ₂ ·2H ₂ O	49.1 (49.0)	3.4 (3.7)	18.6 (19.0)	12.7 (12.5)
Cd ₂ (L ³ -Ph) ₂ ·2H ₂ O	45.1 (44.9)	3.2 (3.4)	17.2 (17.5)	12.8 (11.4)
Pb(L ³ -Ph)·2H ₂ O	37.6 (37.4)	2.8 (3.1)	14.6 (14.5)	9.6 (9.5)

Experimental (**Teórico**)

Tabla 5.15. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H₂L³-Ph.

Compuesto	%C	%H	%N	%S
Co ₂ (L ³ -PhOMe) ₂ ·4H ₂ O	45.9 (47.1)	3.9 (4.3)	16.7 (16.7)	10.4 (10.9)
Ni ₂ (L ³ -PhOMe) ₂ ·4H ₂ O	47.1 (47.1)	4.5 (4.3)	16.8 (16.7)	10.9 (10.9)
Cu ₄ (L ³ -PhOMe) ₂ ·2CH ₃ CN	45.2 (45.5)	3.3 (3.7)	16.9 (17.0)	10.0 (9.7)
Ag ₄ (L ³ -PhOMe) ₂ ·2H ₂ O	37.6 (38.1)	2.9 (3.2)	12.8 (13.5)	8.9 (8.8)
Zn ₂ (L ³ -PhOMe) ₂ ·2H ₂ O	47.9 (48.1)	3.9 (4.0)	16.8 (17.1)	10.9 (11.1)
Cd ₂ (L ³ -PhOMe) ₂ ·2H ₂ O	44.3 (44.4)	3.0 (3.7)	15.1 (15.8)	10.4 (10.3)
Pb(L ³ -PhOMe)·2H ₂ O	37.1 (37.6)	2.9 (3.4)	12.8 (13.3)	8.0 (8.7)

Experimental (**Teórico**)

Tabla 5.16. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H₂L³-PhOMe.

Compuesto	%C	%H	%N	%S
Co ₂ (L ³ -PhNO ₂) ₂ ·3H ₂ O	41.7 (41.5)	2.9 (3.0)	20.6 (20.8)	10.5 (10.6)
Ni ₂ (L ³ -PhNO ₂) ₂ ·3H ₂ O	41.5 (41.5)	2.8 (3.0)	20.9 (20.8)	10.1 (10.6)
Cu ₄ (L ³ -PhNO ₂) ₂	38.9 (38.9)	2.6 (2.3)	18.9 (19.4)	9.7 (9.9)
Ag ₄ (L ³ -PhNO ₂) ₂ ·3CH ₃ CN	37.9 (36.1)	2.2 (2.5)	18.0 (18.4)	8.3 (8.0)
Zn ₂ (L ³ -PhNO ₂) ₂	44.5 (43.0)	2.6 (2.6)	21.5 (21.5)	10.9 (10.9)
Cd ₂ (L ³ -PhNO ₂) ₂ ·2H ₂ O	40.1 (39.8)	2.8 (2.4)	19.9 (19.9)	9.8 (10.1)
Pb(L ³ -PhNO ₂) ₂ ·2H ₂ O	32.7 (33.0)	2.8 (2.5)	16.3 (16.5)	8.2 (8.4)

Experimental (**Teórico**)

Tabla 5.17. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H₂L³-PhNO₂.

5.2.2.2. Espectroscopia infrarroja

Los espectros de infrarrojo de los complejos se realizaron mediante la técnica ATR. En las tablas que se muestran a continuación se recogen las bandas de vibración más significativas de los complejos derivados de los ligandos H₂L³-Me (Tabla 5.18), H₂L³-Et (Tabla 5.19), H₂L³-Ph (Tabla 5.20), H₂L³-PhOMe (Tabla 5.21) y H₂L³-PhNO₂ (Tabla 5.22), así como las de los ligandos libres, con el objetivo de realizar un estudio comparado. En la Figura 5.18 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro infrarrojo del complejo Ag₄(L³-PhOMe)₂·2H₂O.

La coordinación de los ligandos a los diferentes iones metálicos da lugar en algún caso a un desplazamiento de las bandas de vibración, así como a variaciones en su intensidad en comparación con las de los ligandos libres. La desaparición de algunas de las bandas debidas a los modos de vibración ν(NH) podría estar relacionado con la desprotonación de los grupos hidracídicos en los ligandos y con la actuación de éstos como bidesprotonados en los complejos.

Las bandas ν(C=N+C-N) y ν(C=S) experimentan, en algunos casos, pequeñas variaciones a números de onda mayores o menores como consecuencia de la coordinación de los átomos de nitrógeno imínico y azufre tioamídico a los diferentes iones metálicos, aunque sin una tendencia común. En otros casos dichas bandas experimentan cambios en su intensidad pero no en su longitud de onda.

La banda del modo de vibración ν(N-N) experimenta en casi todos los casos un aumento en el número de onda debido al aumento del carácter doble del enlace N-N al coordinarse los ligandos a los centros metálicos.

En los complejos derivados del ligando H₂L³-PhNO₂ la banda de vibración ν(NO₂), que en el ligando aparece a 1321 cm⁻¹, se desplaza ligeramente a números de onda mayores.

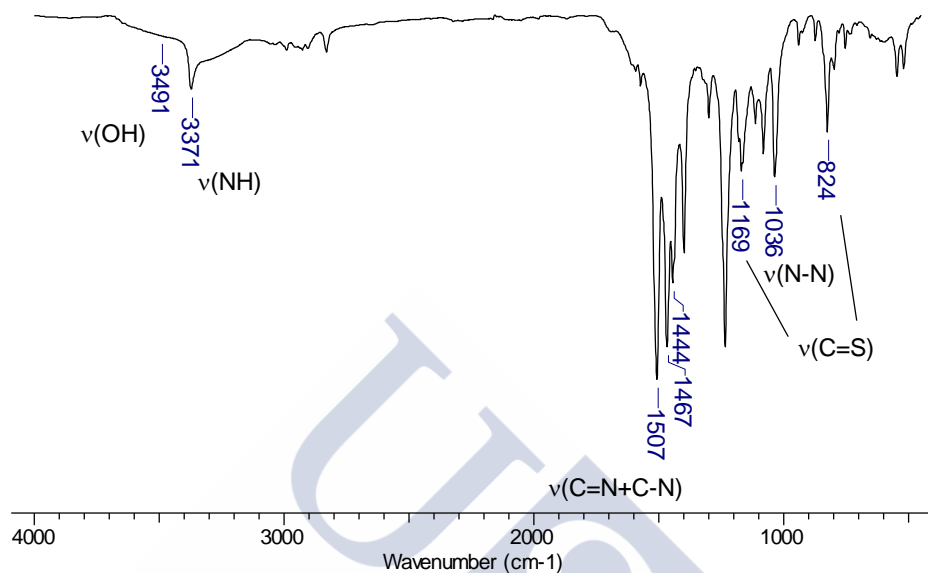


Figura 5.18. Espectro de IR (cm^{-1}) del complejo $\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Además, para muchos de estos complejos se observa una banda ancha en la región de 3400 cm^{-1} correspondiente a moléculas de agua de solvatación o bien de coordinación.

Compuesto	$\nu(\text{OH})/\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N}+\text{C}-\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{S})$	$\nu(\text{N}-\text{N})$
$\text{H}_2\text{L}^3\text{-Me}$	-/3304 m, 3160 m	1538 f, 1512 f, 1455 f	1159 m, 812 d	1041 m
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3483 a/3262 f	1519 f, 1505 f, 1486 f	1167 m, 801 d	1039 m
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3446 a/3277 f	1553 f, 1539 f, 1463 f	1167 m, 809 d	1043 d
$\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3492 a/3281 f	1524 f, 1458 f,	1165 m, 807 d	1042 m
$\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3489 a/3325 m	1504 f, 1494 f, 1455 f	1162 m, 803 d	1046 m
$\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3477 a/3324 f	1536 f, 1531 f, 1455 f	1163 m, 808 d	1039 m
$\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3412 m, 3385 f	1505 f, 1471 m	1172 m 798 d	1038 m
$\text{Pb}(\text{L}^3\text{-Me}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3462 a/3227 d	1504 m, 1471 f, 1455 f	1165 f, 802 m	1039 m

Tabla 5.18. Principales bandas IR (cm^{-1}) del ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Me}$ y de sus complejos derivados.

Compuesto	$\nu(OH)/\nu(NH)$	$\nu(C=N+C-N)$	$\nu(C=S)$	$\nu(N-N)$
H_2L^3-Et	-/3315 m, 3153 m	1535 f, 1523 f, 1461 f	1160 m, 805 m	1044 m
$Co_2(L^3-Et)_2 \cdot 4H_2O$	3400 a /3313 m, 3149 m	1538 f, 1523 f, 1462 m	1160 m, 805 d	1045 d
$Ni_2(L^3-Et)_2 \cdot 4H_2O$	3463 a/3313 m, 3149 m	1538 f, 1524 f, 1462 m	1160 m, 805 d	1045 d
$Cu_4(L^3-Et)_2 \cdot 2H_2O$	3482 a/3313 m, 3148 m	1538 f, 1524 f, 1462 m	1160 m, 805 d	1045 d
$Ag_4(L^3-Et)_2 \cdot 2CH_3CN$	-/3313 m, 3148 m	1538 f, 1524 f, 1462 m	1160 m, 805 d	1045 d
$Zn_2(L^3-Et)_2 \cdot 2H_2O$	3486 a/3312 m, 3148 m	1537 f, 1524 f, 1461 m	1160 m, 805 d	1045 d
$Cd_2(L^3-Et)_2 \cdot 2H_2O$	3477 a/3312 m, 3147 m	1538 f, 1524 f, 1462 m	1160 m, 805 d	1045 d
$Pb(L^3-Et) \cdot 2H_2O$	3431 m/3312 m, 3150 d	1536 f, 1474 f, 1461 f	1081 m, 803 d	1045 d

Tabla 5.19. Principales bandas IR (cm^{-1}) del ligando H_2L^3-Et y de sus complejos derivados.

Compuesto	$\nu(OH)/\nu(NH)$	$\nu(C=N+C-N)$	$\nu(C=S)$	$\nu(N-N)$
H_2L^3-Ph	-/3244 m, 3121 m	1536 f, 1515 f, 1446 f	1183 m, 807 m	1078 m
$Co_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$	3441 a/3239 d, 3132	1519 f, 1496 f, 1439 mf	1122 m, 797 d	1076 m
$Ni_2(L^3-Ph)_2 \cdot 4H_2O$	3438 a/3310 d, 3194 m	1527 f, 1498 f, 1459 f	1161 f, 802 d	1091 m
$Cu_4(L^3-Ph)_2 \cdot CH_3CN$	3403 d/3280 d	1527 m, 1493 f, 1475 mf	1182 m, 793 d	1065 d
$Ag_4(L^3-Ph)_2 \cdot 2CH_3CN$	-/3314 d	1518 m, 1493 f, 1475 f	1177 m, 798 d	1069 d
$Zn_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$	3397 d/3289 d	1523 f, 1495 f, 1453 f	1185 m, 799 d	1074 m
$Cd_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$	3379 d/ 3301 d	1529 m, 1496 m, 1469 m	1178 m, 798 d	1071 d
$Pb(L^3-Ph) \cdot 2H_2O$	3382 d/3263 m	1512 m, 1593 m, 1463 f	1171 m, 794 d	1069 m

Tabla 5.20. Principales bandas IR (cm^{-1}) del ligando H_2L^3-Ph y de sus complejos derivados.

Compuesto	$\nu(OH)/\nu(NH)$	$\nu(C=N+C-N)$	$\nu(C=S)$	$\nu(N-N)$
$H_2L^3-PhOMe$	-/3260 m, 3114 m	1511 f, 1455 f	1202 f, 818 m	1029 m
$Co_2(L^3-PhOMe)_2 \cdot 4H_2O$	3448 a/3246 d	1509 f, 1455 f	1173 m, 828 d	1029 m
$Ni_2(L^3-PhOMe)_2 \cdot 4H_2O$	3455 a/3258 m	1508 f, 1459 f	1171 m, 829 d	1028 m
$Cu_4(L^3-PhOMe)_2 \cdot 2CH_3CN$	-/3374 d, 3287 d	1507 f, 1464 f, 1444 f	1172 m, 829 d	1029 m
$Ag_4(L^3-PhOMe)_2 \cdot 2H_2O$	3491 a/3371 d	1507 f, 1467 f, 1444 f	1169 m, 824 d	1036 m
$Zn_2(L^3-PhOMe)_2 \cdot 2H_2O$	3375 d / 3282 m	1514 f, 1453 f, 1431 f	1190 m, 825 d	1030 m
$Cd_2(L^3-PhOMe)_2 \cdot 2H_2O$	3451 a/3286 m, 3279 m	1505 f, 1463 f, 1455 f	1172 m, 826 d	1028 m
$Pb(L^3-PhOMe) \cdot 2H_2O$	3380 d /3257 m	1505 f, 1454 f	1166 m, 825 d	1028 m

Tabla 5.21. Principales bandas IR (cm^{-1}) del ligando $H_2L^3-PhOMe$ y de sus complejos derivados.

Compuesto	$\nu(\text{OH})/\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N}+\text{C}-\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{S})$	$\nu(\text{N}-\text{N})$
$\text{H}_2\text{L}^3\text{-PhNO}_2$	-/3296 m, 3126 m	1539 f, 1504 f, 1480 f	1193 m, 845 m	1088 m
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3452 a/3297 m	1543 m, 1505 m, 1446 f	1196 m, 846 d	1089 m
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3493 a/3297 m	1541 m, 1505 m, 1445 f	1195 m, 845 d	1088 m
$\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2$	-/3296 m	1545 m, 1504 m, 1463 f	1194 m, 845 d	1088 m
$\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2\cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$	-/3297 m	1541 m, 1504 m, 1445 f	1195 m, 845 d	1088 m
$\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2$	-/3297 m	1540 m, 1505 m, 1445 f	1194 m, 845 d	1088 m
$\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3473 a/ 3296 d	1538 m, 1504 m, 1445 f	1193 m, 845 d	1088 m
$\text{Pb}(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3435 a/3271 m	1532 f, 1500 f, 1462 f	1168 m, 840 d	1085 m

Tabla 5.22. Principales bandas IR (cm^{-1}) del ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-PhNO}_2$ y de sus complejos derivados.

5.2.2.3. Medidas magnéticas

Los valores de los momentos magnéticos medidos a temperatura ambiente para los complejos metálicos paramagnéticos derivados de los ligandos $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}, \text{PhOMe}$ y PhNO_2) se recogen en la Tabla 5.23. Los complejos presentan valores de momentos magnéticos habituales en sistemas paramagnéticos de alto espín con los iones metálicos en estado de oxidación +2 en un entorno octaédrico.¹¹ Los valores obtenidos para los complejos de $\text{Cu}(\text{I})$, $\text{Ag}(\text{I})$, $\text{Zn}(\text{II})$, $\text{Cd}(\text{II})$ y $\text{Pb}(\text{II})$, próximos a cero, son concordantes con su naturaleza de sistemas diamagnéticos.

Complejo	μ (M.B.)
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	4.8
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3.0
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	4.7
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3.3
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	4.7
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	2.9
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	4.9
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3.4
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	4.6
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	2.9

Tabla 5.23. Valores de los momentos magnéticos de los complejos derivados de los ligandos $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}, \text{PhOMe}$ y PhNO_2).

¹¹ O. Khan, *Molecular Magnetism*, VCH, New York, 1993.

5.2.2.4. Difracción de rayos X

5.2.2.4.1. Estructura cristalina de los dihelicatos $[Zn_2(L^3-Me)_2] \cdot 3H_2O$, $[Zn_2(L^3-Ph)_2] \cdot 4CH_3CN$ y $[Zn_2(L^3-PhNO_2)_2]$

La evaporación lenta de las aguas madres procedentes de las síntesis de los complejos $[Zn_2(L^3-Me)_2] \cdot 2H_2O$, $[Zn_2(L^3-Ph)_2] \cdot 2H_2O$ y $[Zn_2(L^3-PhNO_2)_2]$ permitió obtener cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X. La Tabla 5.24 contiene los principales datos cristalográficos para estos complejos, mientras que en las Tablas 5.25-5.27 se resumen las distancias y ángulos más relevantes. Las estructuras cristalinas de los complejos $[Zn_2(L^3-Me)_2] \cdot 3H_2O$, $[Zn_2(L^3-Ph)_2] \cdot 4CH_3CN$ y $[Zn_2(L^3-PhNO_2)_2]$ se muestran en las Figuras 5.19, 5.20 y 5.22.

	$[Zn_2(L^3-Me)_2] \cdot 3H_2O$	$[Zn_2(L^3-Ph)_2] \cdot 4CH_3CN$	$[Zn_2(L^3-PhNO_2)_2]$
Fórmula	$Zn_2C_{22}H_{32}N_{14}S_4$	$Zn_2C_{50}H_{46}N_{18}S_4$	$Zn_2C_{42}H_{30}N_{18}O_8S_4$
Peso molecular	799.68	1158.03	1173.82
Grupo espacial	$I2/a$	P -1	$C2/c$
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico	Monoclínico
Tamaño cristal /mm	$0.30 \times 0.07 \times 0.05$	$0.18 \times 0.14 \times 0.04$	$0.8 \times 0.2 \times 0.09$
a/Å	14.424(4)	10.6496(5)	21.5284(13)
b/Å	12.7407(17)	15.3841(9)	14.0991(9)
c/Å	16.748(2)	18.3830(10)	15.6869(8)
α°	90	97.235(2)	90
β°	99.930(7)	105.836(2)	94.982(4)
γ°	90	108.760(3)	90
Temperatura/K	100	100(2)	100
Volumen/Å³	3031.6(10)	2667.0(2)	4743.5(5)
Z	4	2	4
D/g cm⁻³	1.752	1.442	1.644
Intervalo θ°	2.5 - 19.1	2.4 - 21.6	2.9 - 26.2
Reflexiones medidas	23453	40098	24181
Reflexiones únicas [R_{int}]	2896 [0.150]	10094 [0.086]	3478 [0.054]
μ /mm⁻¹	1.91	1.110	1.262
F(000)	1640	1192	2384
Resíduos/e Å⁻³	0.56 y -0.94	0.794 y -0.537	1.18 y -0.63
Índices R Finales [$I > 2\sigma(I)$]	0.0612 [0.1383]	0.0545 [0.1138]	0.0342 [0.0779]
Índices R [todos los datos]	0.1108 [0.1682]	0.1038 [0.1298]	0.0522 [0.0845]

Tabla 5.24. Datos cristalográficos de los complejos $[Zn_2(L^3-Me)_2] \cdot 3H_2O$, $[Zn_2(L^3-Ph)_2] \cdot 4CH_3CN$ y $[Zn_2(L^3-PhNO_2)_2]$.

Los tres compuestos son complejos dinucleares de cinc con estructura de tipo helicato. Es por ello que se hará una discusión conjunta de los tres compuestos, resaltando en cada caso las semejanzas y diferencias.

En todos ellos dos hebras de ligando dianiónico se encuentran enrolladas helicoidalmente alrededor de dos iones Zn(II) . Sin embargo el modo de coordinación de los iones metálicos presenta diferencias en la microarquitectura de los helicatos.

Los derivados metil y fenil sustituidos son dihelicatos del tipo [5+5]: los dos iones cinc se encuentran pentacoordinados [SNNNS] con una geometría piramidal de base cuadrada [$\tau = 0.08$ para Zn1 y Zn1^i en $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y $\tau = 0.105$ para Zn1 y 0.104 para Zn2 en $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN}$]¹² vía un átomo de nitrógeno piridínico, ambos nitrógenos imínico y los dos azufres tioamídicos. Cada hebra de ligando utiliza un átomo de nitrógeno imínico y un azufre tioamídico para enlazarse a cada átomo de cinc. Una rotación alrededor del enlace C-C adyacente al anillo piridínico le permite al átomo de nitrógeno piridínico de cada hebra de ligando estar coordinado a diferentes iones Zn(II) . Una rotación adicional C-C permite a los restantes nitrógenos imínico y azufre tioamídico estar coordinados al segundo ion cinc, generándose así una estructura *bishelicoidal* [5+5]. En la Figura 5.21 se puede observar como las hebras de ligando se disponen helicoidalmente alrededor de los dos centros metálicos.

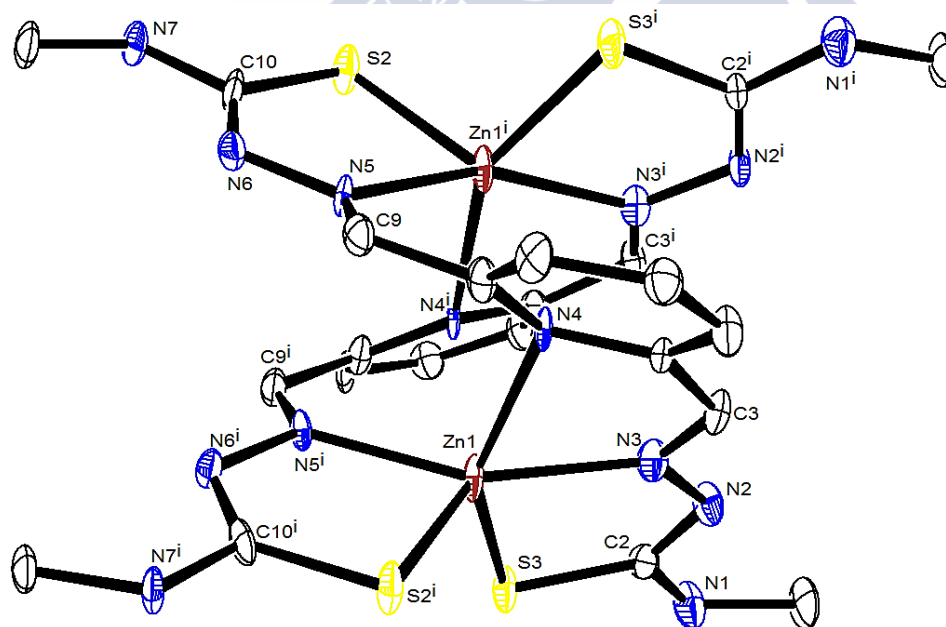


Figura 5.19. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

12 A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. van Rijn, G. C. Werchoor, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1984**, 1349.

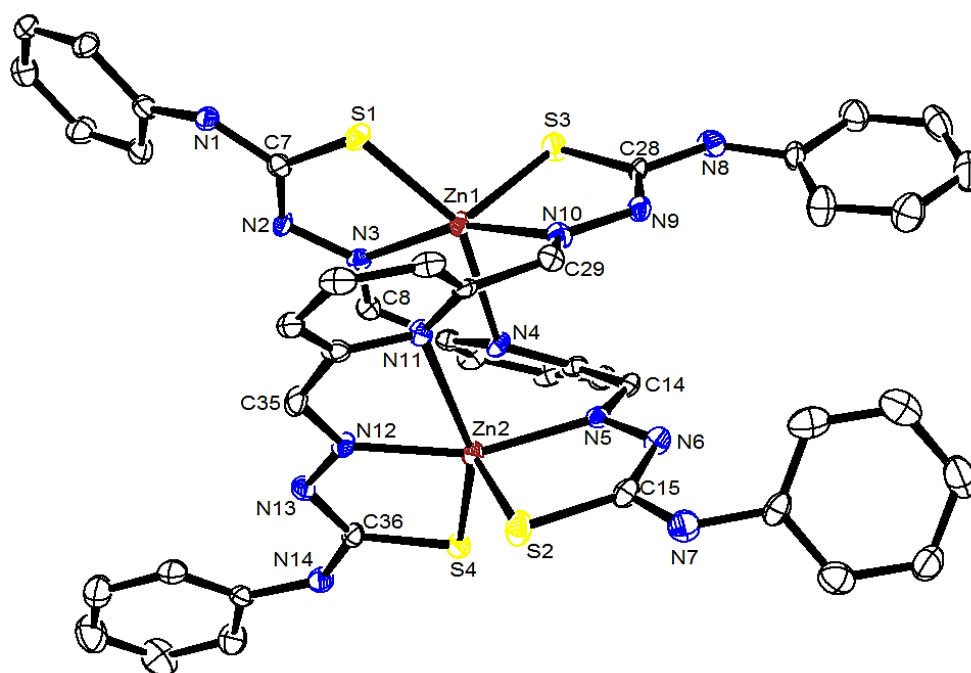


Figura 5.20. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[Zn_2(L^3-Ph)_2] \cdot 4CH_3CN$.

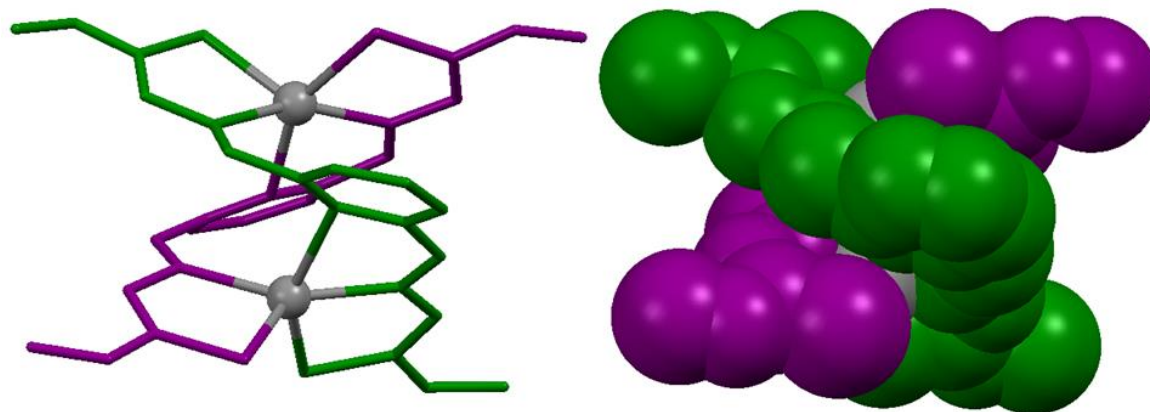


Figura 5.21. Representación en *sticks* (izqda.) y *spacefill* (dcha.) del dihelicato $[Zn_2(L^3-Me)_2] \cdot 3H_2O$.

Distancias de enlace (Å)					
N(3)-Zn(1)	2.114(5)	S(3)-Zn(1)	2.3865(19)	C(9)-N(5)	1.263(8)
N(5)-Zn(1)	2.124(5)	C(3)-N(3)	1.290(8)	C(10)-S(2)	1.747(7)
N(4)-Zn(1)	2.485(5)	C(2)-S(3)	1.739(6)	S(2)-Zn(1)	2.3423(19)
Ángulos de enlace (°)					
N(3)-Zn(1)-S(3)	80.53(15)	N(3)-Zn(1)-N(4)	70.94(18)	C(9)-N(5)-N(6)	116.0(5)
N(5)-Zn(1)-S(2)	82.37(15)	N(5)-Zn(1)-N(4)	102.64(18)	C(10)-N(5)-N(6)	112.8(5)
S(3)-Zn(1)-S(2)	112.48(7)	C(3)-N(3)-N(2)	116.3(5)	N(1)-C(2)-S(3)	115.7(5)
C(2)-N(2)-N(3)	113.2(5)				

Tabla 5.25. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Distancias de enlace (Å)					
N(3)-Zn(1)	2.081(4)	S(1)-Zn(1)	2.3593(12)	C(14)-N(5)	1.280(6)
N(4)-Zn(1)	2.463(3)	S(2)-Zn(2)	2.3381(13)	C(15)-S(2)	1.741(5)
N(5)-Zn(2)	2.081(4)	S(3)-Zn(1)	2.3384(13)	C(28)-S(3)	1.741(5)
N(10)-Zn(1)	2.084(4)	S(4)-Zn(2)	2.3777(12)	C(29)-N(10)	1.284(5)
N(11)-Zn(2)	2.446(3)	C(7)-S(1)	1.738(5)	C(35)-N(12)	1.287(5)
N(12)-Zn(2)	2.080(4)	C(8)-N(3)	1.278(5)		
Ángulos de enlace (°)					
N(10)-Zn(1)-S(3)	83.30(11)	N(5)-Zn(2)-S(2)	83.58(11)	N(13)-N(12)-Zn(2)	123.2(3)
N(3)-Zn(1)-S(1)	81.96(10)	N(12)-Zn(2)-S(4)	81.23(10)	C(36)-N(13)-N(12)	112.7(4)
S(3)-Zn(1)-S(1)	111.71(5)	S(2)-Zn(2)-S(4)	110.53(5)	C(35)-N(12)-N(13)	116.1(4)
N(3)-Zn(1)-N(4)	72.07(13)	N(12)-Zn(2)-N(11)	72.20(13)	N(14)-C(36)-S(4)	114.4(3)
N(10)-Zn(1)-N(4)	94.92(13)	N(5)-Zn(2)-N(11)	97.47(13)	C(14)-N(5)-N(6)	115.4(4)
C(8)-N(3)-N(2)	116.7(4)	C(29)-N(10)-N(9)	116.0(4)	C(15)-N(6)-N(7)	117.3(4)
C(7)-N(2)-N(3)	112.7(4)	C(28)-N(9)-N(10)	113.3(4)	N(7)-C(15)-S(2)	114.3(4)
N(1)-C(7)-S(1)	94.97(16)	N(8)-C(28)-S(3)	113.6(3)		

Tabla 5.26. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2] 4\text{CH}_3\text{CN}$.

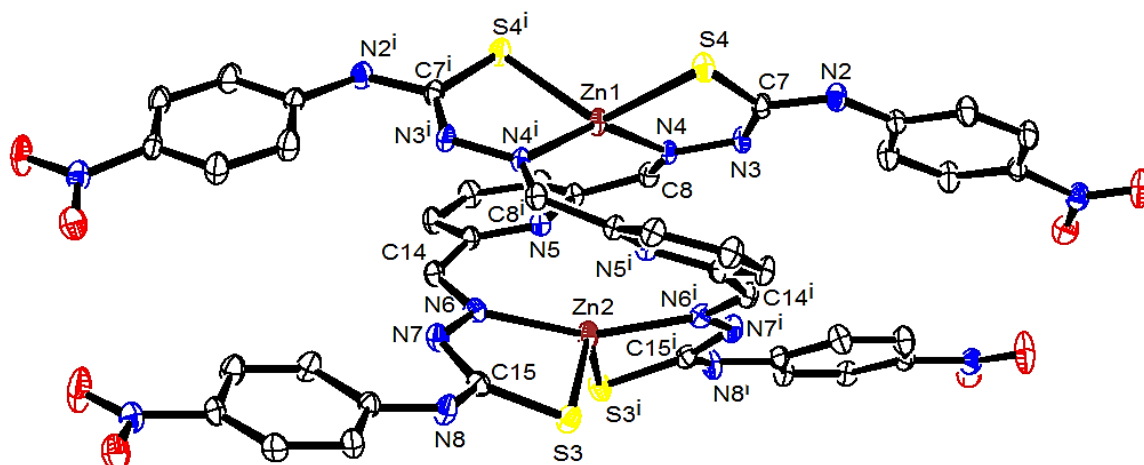


Figura 5.22. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[Zn_2(L^3-PhNO_2)_2]$.

Distancias de enlace (Å)					
N(4)-Zn(1)	2.062(2)	S(3)-Zn(2)	2.3857(7)	C(14)-N(6)	1.287(3)
S(4)-Zn(1)	2.3203(7)	C(7)-S(4)	1.737(3)	C(15)-S(3)	1.737(3)
N(6)-Zn(2)	2.116(2)	C(8)-N(4)	1.279(3)		
Ángulos de enlace (°)					
N(4)-Zn(1)-S(4)	84.14(6)	N(6)-Zn(2)-S(3)	110.45(6)	C(8)-N(4)-N(3)	115.1(2)
S(4)-Zn(1)-S(4)	122.23(4)	S(3)-Zn(2)-S(3)	118.20(4)	C(14)-N(6)-N(7)	114.5(2)
N(4)-Zn(1)-N(4)	145.32(12)	N(6)-Zn(2)-N(6)	158.14(12)	N(3)-C(7)-S(4)	127.9(2)
N(7)-C(15)-S(3)	127.7(2)	N(2)-C(7)-N(3)	117.3(2)	N(7)-C(15)-N(8)	116.6(2)

Tabla 5.27. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) del complejo $[Zn(L^3-PhNO_2)_2]$.

En contraposición, el derivado nitrofenil sustituido es un dihelicato del tipo [4+4]: en este caso los dos iones cinc se encuentran tetracoordinados [SNNS] con una geometría tetraédrica distorsionada *vía* ambos nitrógenos imínicos y los dos azufres tioramídicos. Cada hebra de ligando utiliza un átomo de nitrógeno imínico y un azufre tioramídico para enlazarse a cada átomo de cinc de forma semejante a lo comentado para los derivados etil y fenil sustituidos. Sin embargo en este caso las rotaciones que dan lugar a la arquitectura *bishelicoidal* hacen que los dos nitrógenos piridínicos se encuentren demasiado lejos para enlazarse a los dos iones metálicos, lo que ocasiona que el dihelicato que se forma sea del tipo [4+4].

Las diferentes situaciones coordinativas que se pueden dar en el estado sólido para los dihelicatos de cinc con *bistiosemicarbazonas* han sido analizadas en la bibliografía. Así se han encontrado estructuras de *bishelicatos* que han resultado ser diferentes isómeros de coordinación que denominaremos [6+6], [6+4], [5+5] y [4+4], y que a continuación pasaremos a describir brevemente:

- a) Los dos átomos de nitrógeno piridínico de ambas unidades de ligando se encuentran puentando ambos átomos metálicos, alcanzándose así un índice de coordinación seis, en una estructura que podemos denominar dihelicato [6+6]. Esta situación ha sido encontrada en los compuestos $[\text{Zn}_2(\text{dapp})_2] \cdot 2\text{CHCl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$,¹³ $[\text{Zn}_2(\text{dapt})_2]$ ¹⁴ y $[\text{Zn}_2(\text{daptsc})_2] \cdot \text{MeOH} \cdot 2\text{DMF}$.¹⁵
- b) Ambos átomos de nitrógeno piridínicos están enlazados al mismo átomo metálico. Estos dihelicatos presentan entornos octédrico y tetraédrico distorsionado para los átomos de cinc, dando lugar a isómeros de coordinación [6+4]. Este comportamiento se ha encontrado en los dihelicatos $[\text{Zn}_2(\text{daptsc})_2] \cdot \text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ¹⁵ y $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{DAPTsz-Me})]_2 \cdot \text{EtOH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ publicados por nuestro grupo de investigación^{2c} y en $[\text{Zn}(2,6\text{Ac}4\text{DM})]_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.¹⁶
- c) Ambos nitrógenos piridínicos están demasiado lejos para coordinarse con ambos iones metálicos. Por lo tanto, en estos dímeros cada centro de cinc está exclusivamente enlazado a los átomos de nitrógeno imínico y a azufre tioamídico lo que da lugar a un isómero de coordinación [4+4]. Esta es la situación encontrada en el complejo $[\text{Zn}(2,6\text{Achexim})]_2$ ⁶ y en el aquí comentado $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2]$.
- d) Cada uno de los nitrógenos piridínicos está enlazado sólo a uno de los átomos de cinc. Esta es la situación coordinativa denominada dihelicato [5+5] que encontró por primera vez nuestro grupo de investigación en el complejo $[\text{Zn}(\text{DAPTsz-Me}_2)]_2 \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ¹⁷ y que también nosotros presentamos en esta memoria con los complejos $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN}$.

13 D. Wester, G. J. Palenik, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1975**, 74.

14 C. Lorenzini, C. Pelizzi, G. Pelizzi, G. Predieri, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1983**, 2155.

15 A. Bino, N. Cohen, *Inorg. Chim. Acta*, **1993**, 210, 11.

16 E. Labisbal, A. Castiñeiras, C. A. Brown, D. X. West, *Z. Naturforsch.* **2001**, 229.

17 R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. I. Fernández, *Inorg. Chem. Commun.*, **2005**, 8, 1036.

En algunos casos se han aislado los dos isómeros de coordinación para un mismo ligando, como en el caso del dihelicato [6+4] [Zn₂(daptsc)₂] y su isómero [6+6]. [Zn₂(daptsc)₂].MeOH.2DMF.¹⁵ Esto indica que las diferencias energéticas entre los isómeros de coordinación deberían ser pequeñas. Por ello la cristalización de uno u otro debería estar determinada por factores como la temperatura, concentración, disolvente de cristalización, procedimiento de síntesis o el propio empaquetamiento cristalino.

	(1)	(2)	(3)	(4)
Zn(1)-N_{pyc}*	2.571(4), 2.705(5)	2.476(2), 2.476(2)	2.476(2), 2.476(2)	2.4914(15)
Zn(2)-N_{pyc}	2.571(4), 2.705(5)	2.476(2), 2.476(2)	2.476(2), 2.476(2)	2.4914(15)
Zn(1)-N_{pync}*	-	-	-	2.712
Zn(2)-N_{pync}	-	2.944, 2.944	2.732, 2.798	2.712
Zn(1)-N_{imino}	2.102(4), 2.095(4)	2.029(6), 2.029(6)	2.067(9), 2.071(9)	2.0764(14), 2.0844(15)
Zn(2)-N_{imino}	2.102(4), 2.095(4)	1.989(6), 1.989(6)	2.061(9), 2.072(9)	2.0764(14), 2.0844(15)
Zn(1)-S	2.370(2), 2.345(2)	2.509(2), 2.509(2)	2.385(3), 2.398(8)	2.3809(5), 2.3542(5)
Zn(2)-S	2.370(2), 2.345(2)	2.338(3), 2.338(3)	2.310(3), 2.344(3)	2.3809(5), 2.3542(5)
Zn(1)-Zn(2)	-	3.805	3.916	3.692
Isómero	[6+6]	[6+4]	[6+4]	[5+5]
Referencia	15	16	2c	17
	(5)	(6)	(7)	(8)
Zn(1)-N_{pyc}	2.485(5)	2.463(3)	-	-
Zn(2)-N_{pyc}	2.485(5)	2.446(3)	-	-
Zn(1)-N_{pync}	2.706	2.756	2.582, 2.620	2.810, 2.810
Zn(2)-N_{pync}	2.706	2.742	2.582, 2.620	2.631, 2.631
Zn(1)-N_{imino}	2.114(5), 2.124(5)	2.081(4), 2.084(4)	2.050(6), 2.053(5)	2.062(2), 2.062(2)
Zn(2)-N_{imino}	2.114(5), 2.124(5)	2.080(4), 2.081(4)	2.050(6), 2.053(5)	2.116(2), 2.116(2)
Zn(1)-S	2.387(2), 2.342(2)	2.3593(12), 2.3384(13)	2.352(2), 2.363(2)	2.3203(7), 2.3203(7)
Zn(2)-S	2.387(2), 2.342(2)	2.3384(13), 2.3777(12)	2.352(2), 2.363(2)	2.3203(7), 2.3203(7)
Zn(1)-Zn(2)	3.617	3.744	3.868	3.869
Isómero	[5+5]	[5+5]	[4+4]	[4+4]
Referencia	Esta memoria	Esta memoria	6	Esta memoria

* N_{pyc}: N piridínico coordinado; N_{pync}: N piridínico no coordinado

Tabla 5.28. Resumen de distancias de enlace en las diferentes situaciones coordinativas encontradas en los helicatos de Zn(II) derivados de *bistiosemicarbazona*:

[Zn₂(daptsc)]₂.MeOH.2DMF (1), [Zn(2.6Ac4DM)]₂.CH₃CN (2), [Zn(DAPTsz-Me)]₂.EtOH.2H₂O (3), [Zn(DAPTsz-Me₂)]₂.2CH₂Cl₂ (4), [Zn₂(L³-Me)₂].3H₂O (5), [Zn₂(L³-Ph)₂].4CH₃CN (6), [Zn(2.6Achexim)]₂ (7) y [Zn₂(L³-PhNO₂)₂] (8).

Con el objeto de analizar el posible origen de las diferentes situaciones coordinativas que se pueden dar en los dihelicatos de Zn(II) con ligandos *bistiosemicarbazona*, hemos resumido en la Tabla 5.28 algunos datos de distancias de enlace, con especial atención a las que implican a los átomos de cinc y los nitrógenos piridínicos.

Las mayores distancias Zn-N_{pyc} son las que se dan en los dihelicatos [6+6] en los que los anillos piridínicos deben adoptar una posición intermedia para poder actuar como puente entre ambos átomos metálicos. Estas distancias son del mismo orden en los derivados [6+4] y [5+5] en las que los anillos piridínicos están enlazados o los dos al mismo átomo metálico o uno de ellos a cada ion Zn(II).

En cuanto a las distancias Zn-N_{pync} éstas siguen la secuencia [6+4] < [5+5] < [4+4], aunque el derivado [4+4] [Zn₂(L³-PhNO₂)₂] presentado en este apartado rompe dicha tendencia, presentando la distancia mayor de todos ellos. Esta anomalía puede ser debida a la disposición que adoptan los dominios nitrofenil para evitar interacciones estéricas repulsivas, que además da lugar al establecimiento de interacciones débiles estabilizantes.

Como era de esperar los helicatos con entornos octaédricos [6+6] y [6+4] presentan distancias Zn-S más largas que aquellos que están en entornos tetraédricos o bipiramidales de base cuadrada. Además estas distancias de entornos tetraédricos son menores en los derivados [6+4] que en los [4+4].

En cuanto a las distancias Zn-N_{imino} éstas son más largas para los derivados [5+5], lo que es indicativo de un mayor grado de apertura de las ramas de los ligandos en estos helicatos.

Las distancias intermetálicas Zn-Zn son menores en los derivados [5+5] como consecuencia de la coordinación de cada nitrógeno piridínico en la hélice a uno de los átomos metálicos, que provoca un mayor acercamiento entre los iones metálicos dando lugar a estructuras más simétricas.

Por otra parte la introducción de diferentes sustituyentes en la posición 4-N terminal de las *bistiosemicarbazonas* no parece ser un factor determinante en la obtención de uno u otro isómero de coordinación en el caso de los dihelicatos de cinc.

El complejo [Zn(L³-Me)]₂·3H₂O presenta una red tridimensional de enlaces de hidrógeno (ver Figura 5.23) en la que cada uno de los nitrógenos tioamídicos está enlazado a una de las moléculas de agua [N(7)-H(7N)···O(1) 3.0688 Å], ésta a otra molécula de agua de un helicato vecino [O(1)-H(2O)···O(2) 2.8884 Å: 1-x, 1-y, -z] y ésta última al nitrógeno imínico de dicho helicato vecino [O(2)-H(3O)···N(2) 2.9727 Å: 1/2-x, y, -z]. El NH

tiamídico de dicho helicato continúa la conexión a través de las moléculas de agua [N(1)-H(1N)··O(1) 3.0477 Å: $-1/2+x, 1/2+y, -1/2+z$].

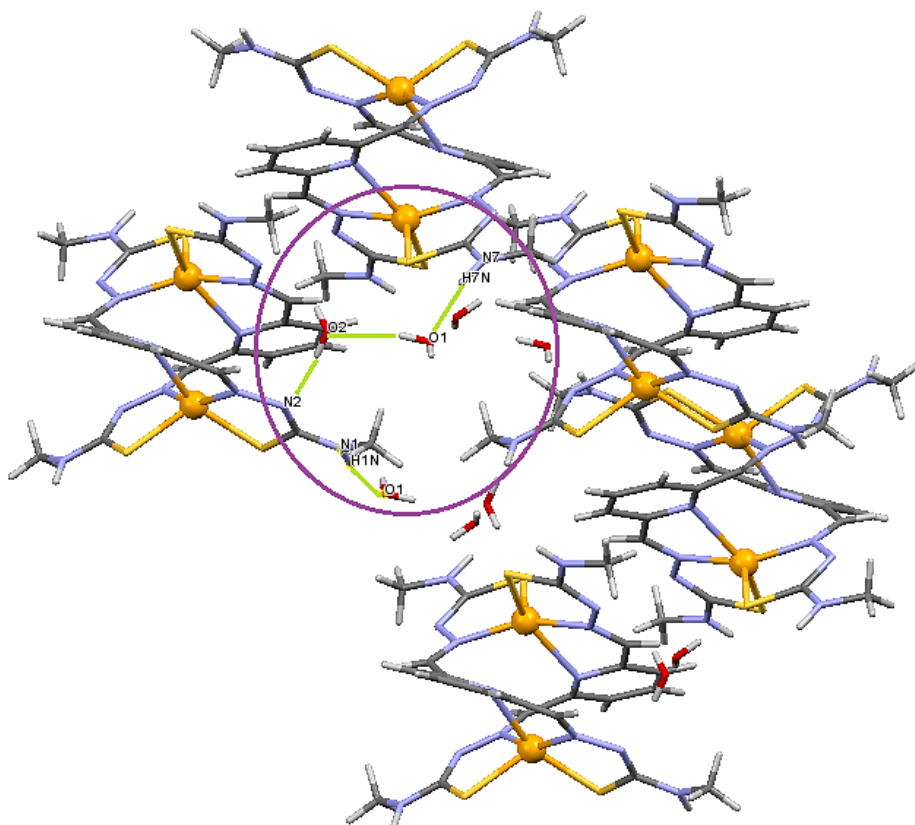


Figura 5.23. Interacciones de enlace de hidrógeno para el complejo $[Zn_2(L^3-Me)_2] \cdot 3H_2O$.

El complejo $[Zn_2(L^3-Ph)_2] \cdot 4CH_3CN$ también cuenta con interacciones de enlace de hidrógeno, como se muestra en la Figura 5.24. La existencia de enlaces de hidrógeno intermoleculares que implican al grupo NH tioamida y al azufre pertenecientes a diferentes moléculas [N(1)-H(1N)··S1 3.339 (5) Å: $1-x, 1-y, z-1$, N(14)-H(14N)··S(4) 3.350 (5) Å: $2-x, -y, 1-z$], conecta los helicatos en pares a lo largo de la celda unidad. Además algunas de las moléculas de acetonitrilo están conectadas con un vecino dímero complejo [N(7)-H(7N)··N(17) 3.232(8) Å: $1-x, -y, 1-z$, N(8)-H(8N)··N(18) 3.071(6) Å: $2-x, 1-y, z-1$]. Todos ellos forman una red tridimensional de enlaces de hidrógeno.

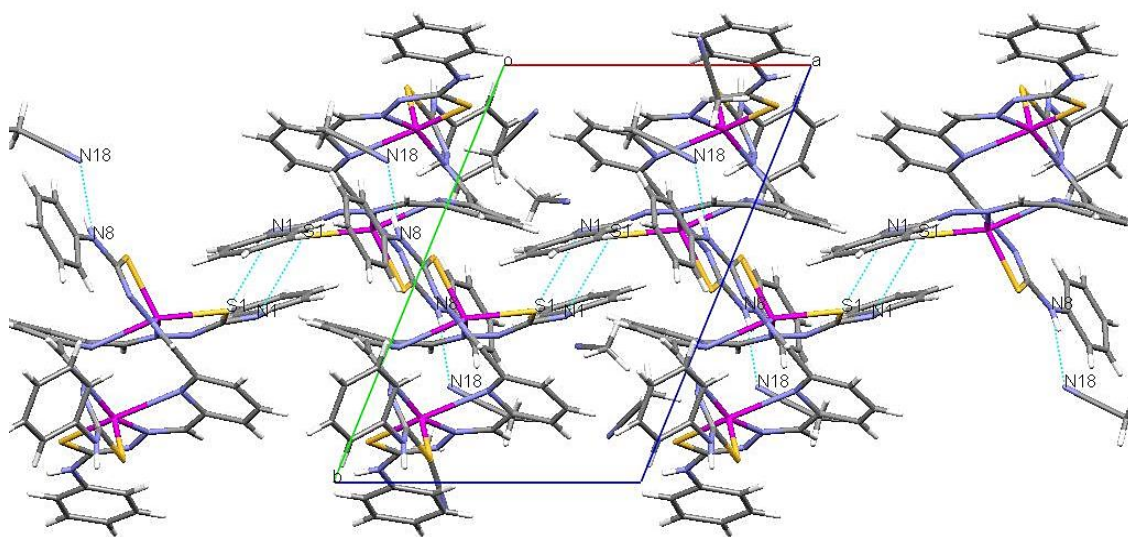


Figura 5.24. Interacciones de enlace de hidrógeno para el complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN}$.

En el caso del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2]$ el empaquetamiento entre dos helícatos vecinos está determinado por la existencia de enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los átomos de nitrógeno tioamídico y uno de los oxígenos del grupo nitrofenil de una molécula vecina $[\text{N}(8)\text{-H}(8\text{N}) \cdots \text{O}(2) \text{ } 3.049(3) \text{ \AA}; 1-x, 1-y, -z]$ así como por la existencia de interacciones $\text{C-H} \cdots \pi$ entre un grupo CH piridínico y uno de los anillos nitrofenílicos (ver Figura 5.25).

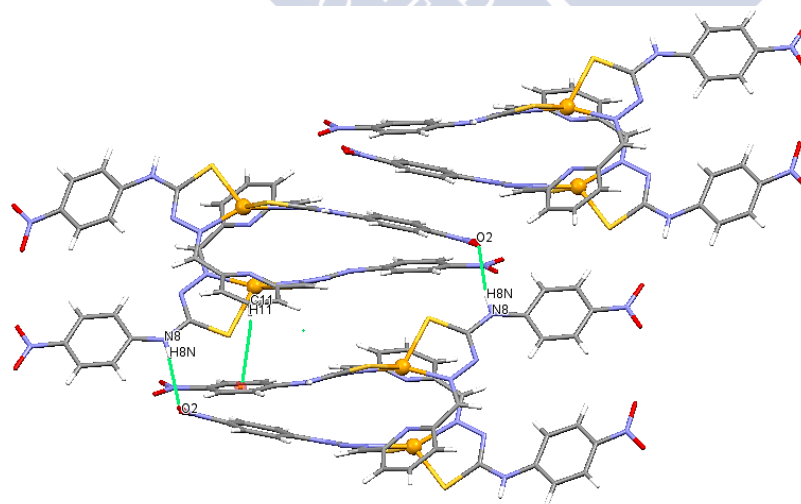


Figura 5.25. Interacciones de enlace de hidrógeno para el complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2]$.

5.2.2.4.2. Estructura cristalina de los helicates clúster $[Cu_4(L^3-Me)_2] \cdot 1.25CH_3CN$ y $[Ag_4(L^3-Ph)_2] \cdot 4DMSO \cdot 0.3H_2O$

La evaporación lenta de las aguas madres procedentes de la síntesis electroquímica del complejo $Cu_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ permitió obtener cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. La Tabla 5.30 contiene los principales datos cristalográficos para este complejo, mientras que en la Tabla 5.29 se resumen las distancias y ángulos más relevantes. La estructura cristalina del complejo se muestra en las Figuras 5.26 y 5.27.

La unidad asimétrica del cristal contiene un helicato clúster tetranuclear de cobre $[Cu_4(L^3-Me)_2]$ (que denominaremos isómero A) y 1/4 de un isómero conformacional de dicho helicato (isómero B), estando solvatada la estructura con 1.25 moléculas de acetonitrilo. Los enantiómeros de ambos isómeros se encuentran en forma de racemato en la celdilla unidad.

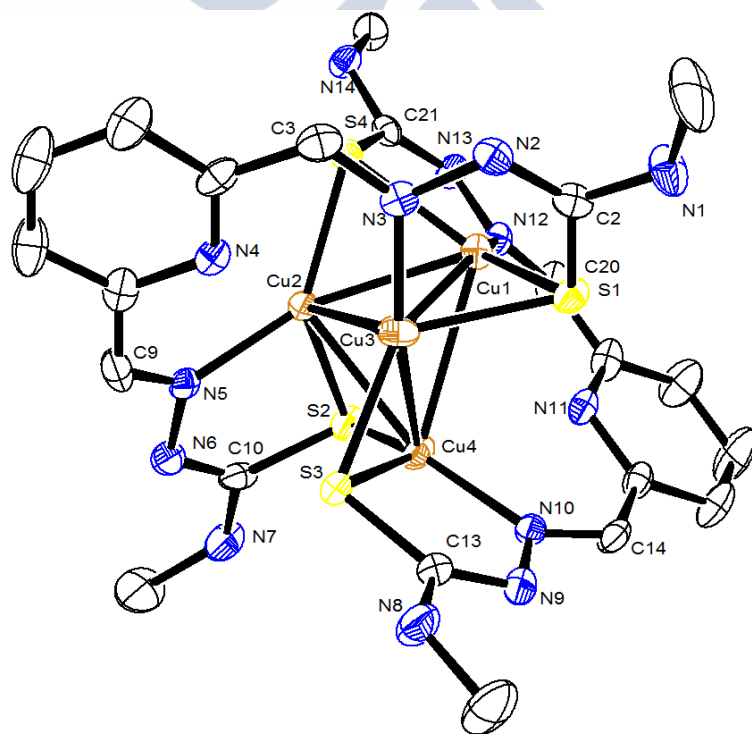


Figura 5.26. Representación ORTEP de la estructura cristalina del isómero conformacional A del helicato clúster $[Cu_4(L^3-Me)_2] \cdot 1.25CH_3CN$.

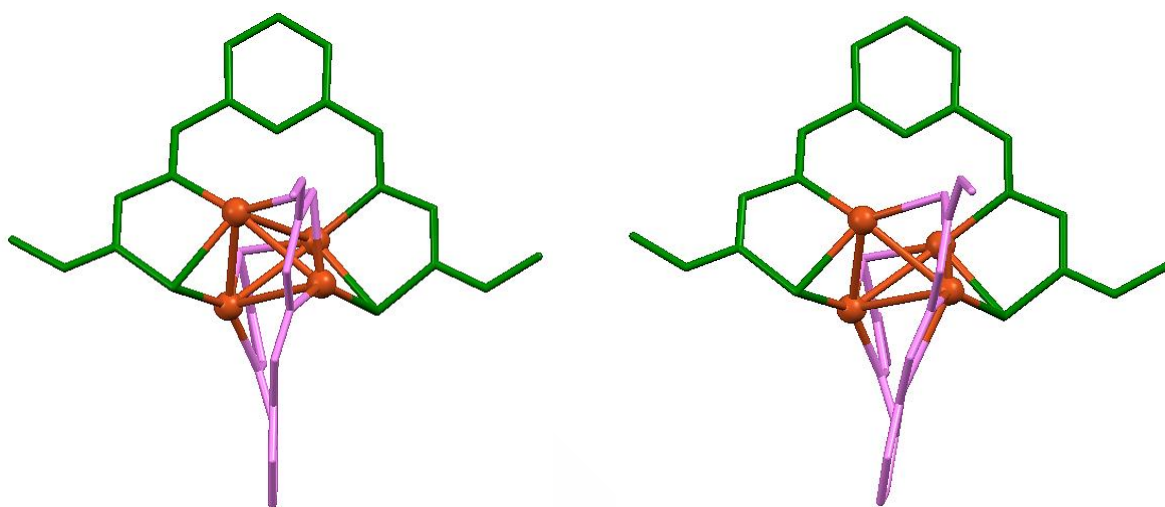


Figura 5.27. Representación en *sticks* de los isómeros conformacionales A (izqda.) y B (dcha.) del helicato clúster $[\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2] \cdot 1.25\text{CH}_3\text{CN}$.

Los átomos metálicos, en los agregados Cu_4 , están rodeados por dos unidades de ligando pentadentado bidesprotonado, $[\text{L}^3]^{2-}$, cada una de las cuales contiene dos dominios enlazantes [NS] separados por un espaciador rígido piridínico. En cada dominio NS de cada hebra de ligando el átomo de azufre actúa como $\mu_2\text{-S}$, puenteando dos iones $\text{Cu}(\text{I})$. Cada uno de los iones metálicos del tetrámero presenta índice de coordinación tres, situado en el centro de un plano trigonal muy distorsionado. La distorsión que presenta cada lugar de coordinación $[\text{CuS}_2\text{N}]$ respecto de la geometría trigonal plana es debida fundamentalmente a la distinta naturaleza de los átomos donadores. Así por ejemplo, el átomo de $\text{Cu}3$ está enlazado a un dominio $[\text{N}(3) \text{S}(1)]$ correspondiente a una de las hebras y a otro átomo de azufre, $\text{S}(3)$, correspondiente a otro dominio bidentado de la otra hebra. Debemos señalar además que cada una de las hebras está comprometida en la coordinación de todos y cada uno de los átomos de cobre, originándose así cinco anillos quelato de cinco miembros.

Durante décadas ha existido un amplio debate acerca de la existencia de enlace metal en los clústeres de $\text{Cu}(\text{I})$.¹⁸ Así, el criterio más clásico toma en consideración los radios covalentes para los dos átomos de cobre (2.56 \AA).¹⁹ Para el clúster aquí descrito la menor

18 a) P. K. Mehrotra, R. Hoffmann, *Inorg. Chem.*, **1978**, 17, 2187; b) I. G. Dance, *Polyhedron*, **1986**, 5, 1037; c) S. P. Abraham, A. G. Samuelsen, J. Chandrasekhar, *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 6107.

19 a) W. Chang, Z. Zhang, T. Mak, C. Che, *J. Organometallic Chem.*, **1998**, 556, 169; b) A. Sousa-Pedrares, Tesis Doctoral. Universidade de Santiago de Compostela, **2001**.

de las distancias para la posible interacción Cu(I)-Cu(I), 2.641 Å, es incluso mayor que la suma de los radios covalentes por lo que, siguiendo este criterio, no se considerarían este tipo de interacciones. Sin embargo, con distancias Cu(I)-Cu(I) semejantes a las que presenta este complejo, muchos autores proponen la existencia de interacciones directas Cu-Cu, también llamadas cuprofilicas,²⁰ lo que daría lugar, en este caso, a un índice de coordinación mayor que tres.

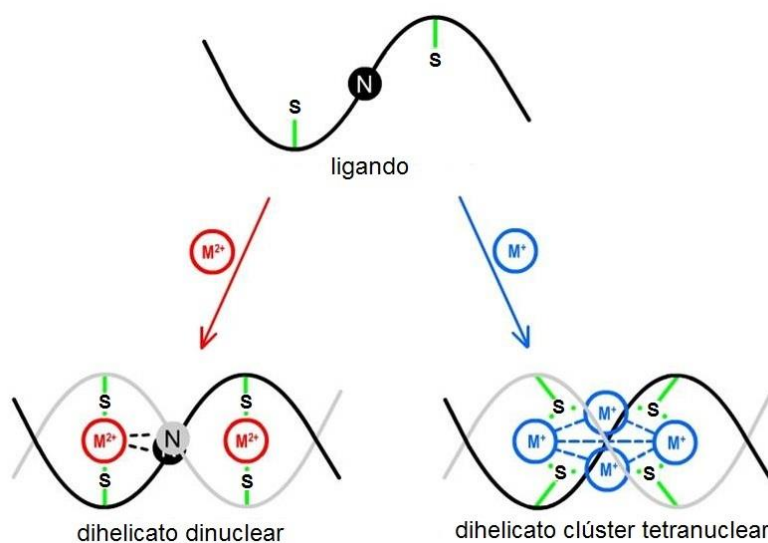


Figura 5.28. Ruta de obtención de helicatos clúster tetranucleares.^{2b}

El término *helicato clúster* fue introducido por nuestro grupo de investigación en el año 2005 siendo definido como un “*helicato polinuclear en el que los centros metálicos se encuentran organizados formando un poliedro alrededor del eje helicoidal*”.^{2b} Nuestra experiencia posterior nos ha permitido establecer una ruta eficiente para la obtención de helicatos clúster (Figura 5.28). Dicha ruta establece que los ligandos *bistiosemicarbazona* conducen a la formación de helicatos clúster tetranucleares²¹ o hexanucleares²² con los iones metálicos monovalentes Ag(I) y Cu(I) (Figura 5.28). Desde entonces otros grupos de investigación han publicado nuevos trabajos en los que se presentan ejemplos de *helicatos*

20 a) P. Pykkö, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 597; b) H. L. Hermann, G. Boche, P. Schwerdtfeger, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 5333; c) S. Dinda, A. G. Samuelson, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 3032; d) Y. Cheng, T. J. Emge, J. G. Brennan, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 7339; e) R. C. Bott, G. A. Bowmaker, C. A. Davis, G. A. Hope, B. Jones, *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 651.

21 M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez López, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 3852.

22 M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, E. Monzani, L. Casella, L. Sorace, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 14175.

clúster.²³ Estos helicatos clúster presentan *cores* de ocho iones Co(II),^{23a} ocho iones Mn(II),^{23b} tres iones Ni(II)^{23c} o cuatro^{23d} y cinco^{23f} iones Cu(I).

Existen pocos clústeres de Cu(I) derivados de bases de Schiff²⁴ ya que la mayoría derivan de tionas o tiolatos,^{20e,25} selenolatos,^{20d,26} piridazinas²⁷ o fosfinas.^{19a,28} Los derivados de tionas presentan normalmente un clúster con geometría romboide plana centrosimétrica C₄,^{25c,28d,29} mientras que los tiolatos presentan *cores* Cu₄S₆ con geometría tetraédrica para el cobre y octaédrica para el azufre.³⁰ Los sistemas NS donadores presentan *cores* Cu₄S₄N₄ con geometría tetraédrica tanto para metal como para nitrógeno y azufre.²⁴

Las longitudes de enlace C-S en los clústeres, que tienen un valor intermedio entre los valores teóricos para enlaces dobles C=S (1.64 Å) y simples C-S (1.82 Å),⁹ parecen no verse fuertemente influenciadas por la actuación como μ₂-S, si las comparamos con las encontradas en el complejo dinuclear [Zn₂(L³-Me)₂] \cdot 3H₂O, discutido anteriormente. Asimismo las distancias C-N presentan valores menores que las correspondientes a un enlace sencillo (1.475 Å)⁸ lo que da idea de la deslocalización de la carga en el ligando.

Los átomos de nitrógeno piridínicos de las dos unidades de ligando no intervienen directamente en la coordinación a los átomos metálicos, como se puede comprobar por las largas distancias existentes entre cada nitrógeno piridínico y los átomos de Cu situados en la arista perpendicular al plano de la piridina, [N(18)-Cu(5) 2.786 Å en A; N(11)-Cu(1) 2.944 Å, N(11)-Cu(4) 2.770 Å, N(4)-Cu(2) 2.872 Å y N(4)-Cu(3) 2.654 Å en B], aunque sí se puede afirmar que existen interacciones débiles de segundo orden.

Por otra parte la formación de complejos tetranucleares frente a los hexanucleares con ligandos NS donadores viene dado por el bocado, “bite”, del sistema quelatante. Los ligandos que forman quelatos de cinco miembros generalmente dan lugar a clústeres tetranucleares, mientras que los que forman anillos quelato de seis miembros generan

23 a) H. Yoo, J. Lee, P. Kang, M.-G. Choi, *Dalton Trans.*, **2015**, 44, 14213; b) X. Bao, W. Liu, J.-L.; Liu, S. Gomez-Coca; E. Ruiz, M.-L. Tong, *Inorg. Chem.*, **2013**, 52, 1099; c) R. Ishikawa, M. Nakano, F. Motohiro, A. Fuyuhito, T. Takeuchi, S. Kimura, T. Kashiwagi, M. Hagiwara, K. Kindo, S. Kalzaki, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 11139; d) M. Bera, G. Aromí, W. T. Wong, D. Ray, *Chem. Commun.*, **2006**, 671; e) J.-Z. Hou, M. Li, Z. Li, S.-Z. Zhan, X.-C. Huang, D. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 1711; f) S.-Z. Zhan, M. Li, J.-Z. Hou, J. Ni, D. Li, X.-C. Huang, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 8916.

24 J. C. Rasmusen, H. Toftlund, A. N. Nivorzhkin, J. Bourassa, P. C. Ford, *Inorg. Chim. Acta*, **1996**, 251, 291.

25 a) W. Wei, M. Wu, Q. Gao, Q. Zhang, Y. Huang, F. Jiang, M. Hong, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 420; b) J.-K. Cheng, Yu-Biao Chen, L. Wu, J. Zhang, Y.-H. Wen, Z.-J. Li, Y.-G. Yao, *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, 3386; c) E. Raper, J. Creighton, J. D. Wilson, W. Clegg, A. Milne, *Inorg. Chim. Acta*, **1988**, 149, 265; d) E. Raper, J. Creighton, W. Clegg, *Inorg. Chim. Acta*, **1991**, 183, 2179.

26 a) C. W. Liu, B. Sarkar, Y.-J. Huang, P.-K. Liao, J.-C. Wang, J.-Y. Saillard, S. Kahlal, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 11222; b) S. Dehnen, A. Schäfer, D. Fenske, R. Ahlrichs, *Angew. Chem.*, **1994**, 106, 786.

27 M. Maekawa, M. Munakata, T. Kuroda-Sowa, Y. Suenaga, K. Sugimoto, *Inorg. Chim. Acta*, **1999**, 290, 153.

28 a) M. Fleischmann, L. Dütsch, M. E. Moussa, A. Schindler, G. Balázs, C. Lescop, M. Scheer, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 2893; b) M. Faulhaber, M. Driess, K. Merz, *Chem. Commun.*, **1998**, 1887; c) Y. Wang, S. Yao-Yu, Q. Shi, Q. Shi, G. Qi-Zhen, Y. Gao, X. Hou, *Polyhedron*, **2000**, 19, 891; d) V. Yam, K. Kam-Wing Lo, K. Cheung, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 3459.

29 A. L. Crumbliss, L. J. Gestaut, R. C. Rickard, A. T. McPhail, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1974**, 545.

30 a) D. Coucouvanis, C. N. Murphy, S. K. Kanodia, *Inorg. Chem.*, **1980**, 19, 2993; b) I. G. Dance, J. C. Calabrese, *Inorg. Chim. Acta*, **1976**, 19, L41.

clústeres hexanucleares octaédricos.^{18b} Los ligandos de la serie H_2L^3-R caen en la primera de estas categorías. Otra de las posibles explicaciones a la nuclearidad de estos complejos viene determinada por los ángulos Cu-S-Cu.^{18c} Los ángulos, entre 71-73°, observados para clústeres tetraédricos, deberían favorecer disposiciones tipo tres centros y dos electrones, mientras que ángulos más grandes, en el intervalo 86-92° favorecerían la formación de hexámeros.

Distancias de enlace (Å)					
Cu(1)-Cu(2)	2.5819(5)	Cu(1)-S(4)	2.3175(8)	Cu(4)-S(2)	2.2270(9)
Cu(1)-Cu(3)	2.6107(6)	Cu(2)-N(5)	2.2391(9)	Cu(4)-S(3)	2.3389(9)
Cu(1)-Cu(4)	2.9245(6)	Cu(2)-S(2)	2.016(3)	C(3)-N(3)	1.286(4)
Cu(2)-Cu(3)	2.8329(6)	Cu(2)-S(4)	2.3200(9)	C(2)-S(1)	1.771(3)
Cu(2)-Cu(4)	2.6607(5)	Cu(3)-N(3)	2.2276(9)	C(9)-N(5)	1.278(4)
Cu(3)-Cu(4)	2.6249(6)	Cu(3)-S(1)	2.006(2)	C(10)-S(2)	1.774(3)
Cu(1)-N(12)	2.029(2)	Cu(3)-S(3)	2.3977(9)	Cu(5)-Cu(5)*	2.6409(6)
Cu(1)-S(1)	2.2104(9)	Cu(4)-N(10)	2.018(2)	Cu(5)-N(17)*	2.024(2)
Cu(5)-S(5)*	2.2291(8)				
Ángulos de enlace (°)					
Cu(2)-Cu(1)-Cu(3)	66.122(15)	N(12)-Cu(1)-S(1)	134.46(7)	N(3)-Cu(3)-S(1)	122.95(3)
Cu(2)-Cu(1)-Cu(4)	57.385(13)	N(12)-Cu(1)-S(4)	86.15(7)	N(3)-Cu(3)-S(3)	142.35(8)
Cu(3)-Cu(1)-Cu(4)	56.272(14)	N(5)-Cu(2)-S(4)	137.71(7)	N(10)-Cu(4)-S(3)	85.48(8)
Cu(1)-Cu(2)-Cu(4)	67.793(15)	N(5)-Cu(2)-S(2)	86.69(7)	N(10)-Cu(4)-S(2)	141.68(8)

Tabla 5.29. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) de $[Cu_4(L^3-Me)_2] \cdot 1.25CH_3CN$. Aquellas marcadas con * corresponden al isómero B.

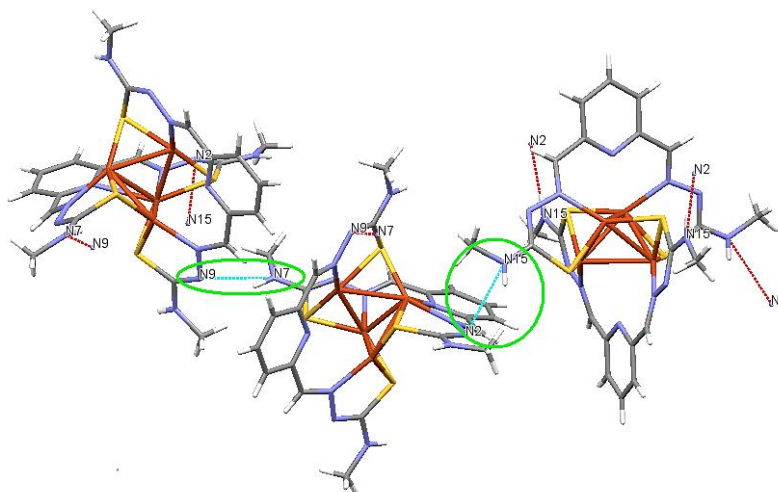


Figura 5.29. Enlaces de hidrógeno intermoleculares enlazando los conformeros A y B en el helicato clúster $[Cu_4(L^3-Me)_2] \cdot 1.25CH_3CN$.

	[Cu₄(L³-Me)₂]\cdot1.25CH₃CN	[Ag₄(L³-Ph)₂]\cdot4DMSO\cdot0.3H₂O
Fórmula	5(Cu ₄ C ₂₂ H ₂₆ N ₁₄ S ₄) \cdot 4(C ₂ H ₃ N)	Ag ₄ C ₄₂ H ₃₄ N ₁₄ S ₄ \cdot 4(C ₂ H ₆ OS) \cdot 0.3(H ₂ O)
Peso molecular	4509.46	1612.55
Grupo espacial	<i>I41/a</i>	<i>P21/n</i>
Sistema cristalino	Tetragonal	Monoclínico
Tamaño cristal /mm	0.24 \times 0.15 \times 0.13	0.22 \times 0.13 \times 0.09
a/Å	21.7475(17)	14.4247(5)
b/Å	21.747(17)	27.8843(9)
c/Å	38.776(4)	15.6735(4)
α/°	90	90
β/°	90	103.907(2)
γ/°	90	90
Temperatura/K	100	100
Volumen/Å³	18339(3)	6119.4(3)
Z	4	4
D/g cm⁻³	1.633	1.75
Intervalo θ/°	2.6 - 23.1	2.6 - 26
Reflexiones medidas	142001	84824
Reflexiones únicas [R_{int}]	8713 [0.092]	12999 [0.065]
μ /mm⁻¹	2.56	1.59
F(000)	9072	3228
Resíduos/e Å⁻³	0.38 y -0.44	1.16 y -0.72
Índices R Finales [I>2sigma(I)]	0.0319 [0.0679]	0.0315 [0.0551]
Índices R [todos los datos]	0.0544 [0.0736]	0.0500 [0.0612]

Tabla 5.30. Datos cristalográficos de los complejos [Cu₄(L³-Me)₂] \cdot 1.25CH₃CN y [Ag₄(L³-Ph)₂] \cdot 4DMSO \cdot 0.3H₂O.

La celda unidad del helicato clúster [Cu₄(L³-Me)₂] \cdot 1.25CH₃CN refleja una disposición altamente ordenada en el espacio debida a la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares entre dos de los nitrógenos tioamídicos y los nitrógenos imínicos, quedando así conectados isómeros conformacionales de diferentes celdas unidad (Figura 5.29).

La estructura cristalina del complejo [Ag₄(L³-Ph)₂] \cdot 4DMSO \cdot 0.3H₂O se muestra en la Figura 5.30. Las distancias y ángulos de enlace se recogen en la Tabla 5.31. En la Tabla 5.30 aparecen los datos cristalográficos más relevantes obtenidos en su resolución.

La estructura consiste en un helicato clúster tetranuclear de plata [Ag₄(L³-Ph)₂], además de cuatro moléculas de dimetilsulfóxido y 0.3 de agua solvatando la estructura.

Los átomos metálicos, en el agregado Ag₄, están rodeados por dos unidades del ligando pentadentado bidesprotonado, [L³-Ph]²⁻, cada una de las cuales contiene dos dominios

enlazantes [NS] separados por un espaciador rígido piridínico. En cada dominio [NS] de la hebra el átomo de azufre actúa como μ_2-S , puentando dos iones $Ag(I)$. Cada uno de los átomos de plata del tetrámero presenta índice de coordinación cuatro, siendo la geometría tetraédrica muy distorsionada. Así, por ejemplo, el átomo de $Ag1$ está enlazado a un dominio [N(10) S(3)], correspondiente a una de las hebras, y a otro átomo de azufre, S(1), correspondiente a otro dominio [NS] de la segunda hebra. Es necesario señalar en este punto que cada una de las hebras está comprometida en la coordinación de todos y cada uno de los átomos de plata, originando cinco anillos quelato de cinco miembros.

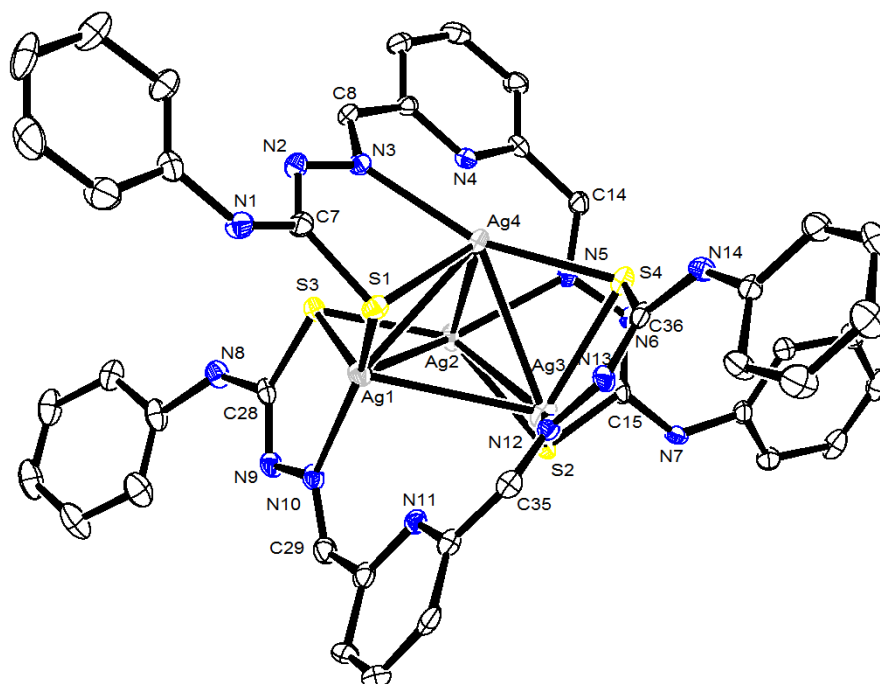


Figura 5.30. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[Ag_4(L^3-Ph)_2] \cdot 4DMSO \cdot 0.3H_2O$.

Esta situación coordinativa es semejante a la discutida en el apartado anterior para el helicato clúster de $Cu(I)$ $[Cu_4(L^3-Me)_2] \cdot 1.25CH_3CN$. La bibliografía recoge numerosos ejemplos de clústeres de plata con ligandos pequeños tipo tiolato,³¹ selenolato,³²

31 a) Y.-P. Xie, J.-L. Jin, X. Lu, T. C. W. Mak, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2015**, 54, 15176; b) H.-Q. Chen, X. He, H. Guo, N.-Y. Fu, L. Zhao, *Dalton Trans.*, **2015**, 44, 3963; c) B. Li, R.-W. Huang, J.-H. Qin, S.-Q. Zang, G.-G. Gao, H.-W. Hou, T. C. W. Mak, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 12416; d) X. Jin, X. Xie, H. Qian, K. Tang, C. Liu, X. Wang, Q. Gong, *Chem. Commun.*, **2002**, 6, 600; e) M. Artigas, O. Crespo, M. Gimeno, P. Jones, A. Laguna, D. Villacampa, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 6454; f) W. Yam, K. Kam-Wing, C. Wange, K. Cheung, *Inorg. Chem.*, **1996**, 36, 6454.

imidazol,³³ cianuros,³⁴ pirimidinas,³⁵ tiazolinas,³⁶ fosfinas³⁷ o fosfonatos,^{31a} existen aún pocos con ligandos tiosemicarbazona³⁸ y particularmente con ligandos bistiosemicarbazona.^{2b,21}

Distancias de enlace (Å)					
Ag(1)-Ag(4)	2.9341(4)	Ag(2)-N(5)	2.343(3)	C(7)-S(1)	1.760(3)
Ag(1)-Ag(2)	2.9641(4)	Ag(2)-S(2)	2.5143(8)	C(15)-S(2)	1.772(3)
Ag(1)-Ag(3)	3.1235(4)	Ag(2)-S(3)	2.4189(8)	C(28)-S(3)	1.760(3)
Ag(2)-Ag(3)	2.9411(3)	Ag(3)-N(12)	2.269(3)	C(36)-S(4)	1.764(3)
Ag(3)-Ag(4)	3.0940(4)	Ag(3)-S(4)	2.6289(9)	N(3)-C(8)	1.280(4)
Ag(2)-Ag(4)	3.2376(4)	Ag(3)-S(2)	2.4375(9)	N(5)-C(14)	1.284(4)
Ag(1)-N(10)	2.294(3)	Ag(4)-N(3)	2.316(3)	N(10)-C(29)	1.282(4)
Ag(1)-S(3)	2.5972(8)	Ag(4)-S(1)	2.7042(9)	N(12)-C(35)	1.285(4)
Ag(1)-S(1)	2.4281(9)	Ag(4)-S(4)	2.4473(8)		
Ángulos de enlace (°)					
Ag(4)-Ag(1)-Ag(2)	66.582(9)	Ag(2)-Ag(3)-Ag(4)	64.827(9)	C(36)-N(13)-N(12)	116.9(3)
Ag(4)-Ag(1)-Ag(3)	61.336(8)	Ag(2)-Ag(3)-Ag(1)	58.426(8)	C(29)-N(10)-N(9)	114.9(3)
Ag(2)-Ag(1)-Ag(3)	57.709(8)	Ag(1)-Ag(4)-Ag(2)	57.153(8)	N(2)-C(7)-S(1)	129.2(3)
Ag(3)-Ag(2)-Ag(1)	63.866(9)	Ag(3)-Ag(4)-Ag(2)	55.301(8)	N(6)-C(15)-S(2)	129.7(2)
Ag(3)-Ag(2)-Ag(4)	59.872(8)	C(14)-N(5)-N(6)	112.3(3)	N(9)-C(28)-S(3)	129.0(2)
Ag(1)-Ag(2)-Ag(4)	56.265(8)	C(8)-N(3)-N(2)	113.9(3)	N(13)-C(36)-S(4)	129.2(3)

Tabla 5.31. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) de [Ag₄(L³-Ph)₂]-4DMSO-0.3H₂O.

Como ya se comentó en la introducción a este capítulo nuestro grupo de investigación ha establecido una ruta para la obtención de helicatos clúster a partir de ligandos bistiosemicarbazona. Esta ruta contempla que la presencia de átomos de azufre en el ligando y el estado de oxidación (I) del metal eran los dos factores determinantes para la

32 a) I. Chakraborty, W. Kurashige, K. Kanehira, L. Gell, H. Hakkinen, Y. Negishi, T. Pradeep, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2013**, *4*, 3351; b) H. P. Nayek, W. Massa, S. Dehnen, *Inorg. Chem.*, **2010**, *49*, 144; c) D. Fenske, N. Zhu, T. Langetepe, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2640.

33 a) T. Osuga, T. Murase, M. Fujita, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, *51*, 12199; b) C. Su, B. Kang, C. Du, Q. Yang, T. Mak, *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 4843.

34 a) Q.-M. Wang, T. C. W. Mak, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 4135; b) T. Stein, H. Lang, *Chem. Commun.*, **2001**, 1502.

35 C. V. Krishnamohan, S. T. Griffin, R. D. Rogers, *Chem. Commun.*, **1998**, 215.

36 M. Maekawa, M. Munakata, T. Kuroda-Sowa, Y. Suenaga, K. Sugimoto, *Inorg. Chim. Acta*, **1999**, *290*, 153.

37 a) K. Matsumoto, R. Tanaka, R. Shimomura, C. Matsumoto, Y. Nakao, *Inorg. Chim. Acta*, **2001**, *322*, 125; b) V. J. Catalano, H. M. Kar, J. Garnas, *Angew. Chem.*, **1999**, *38*, 1979; c) P. Pérez-Lourido, J. A. García-Vázquez, J. Romero, A. Sousa, E. Block, K. P. Maresca, J. Zubieta, *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 538.

38 a) M.-X. Li, D. Zhang, L.-Z. Niu J.-Y. Zhang, *Inorg. Chem. Commun.*, **2010**, *13*, 1268; b) A. Castiñeiras, R. Pedrido, *Inorg. Chem.*, **2008**, *47*, 5534; c) A. Castiñeiras, R. Pedrido, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 4847; d) K. Onodera, N. C. Kasuga, T. Takashima, A. Hara, A. Amano, H. Murakami, K. Nomiya, *Dalton Trans.*, **2007**, *33*, 3646; e) A. Castiñeiras, I. Garcia-Santos, S. Dehnen, P. Sevillano, *Polyhedron*, **2006**, *25*, 3653.

obtención de compuestos de tipo helicato clúster. De hecho nuestro grupo de investigación ha sido el único que hasta el momento ha podido obtener helicatos clúster con iones $Ag(I)$.^{2b,21} De hecho podemos afirmar que el complejo $[Ag_4(L^3-Ph)_2] \cdot 4DMSO \cdot 0.3H_2O$ es el tercer caso de helicato clúster de plata existente y que todos los encontrados derivan de ligandos *bistiosemicarbazona*.

Los cuatro átomos metálicos perfilan un *core* metálico tetraédrico distorsionado, siendo el grado de distorsión mayor que para el análogo de cobre. Así todos los átomos de plata del clúster están enlazados a otros tres (2.934-3.238 Å). Las aristas Ag-Ag del *core* tetraédrico puenteadas, Ag(1)-Ag(2), Ag(1)-Ag(4), Ag(2)-Ag(3), Ag(3)-Ag(4), son más cortas, entre 2.9341-3.0940 Å, que las no puenteadas, [Ag(1)-Ag(3) y Ag(2)-Ag(4)], de longitud 3.1235 y 3.2376 Å, respectivamente. Estas dos distancias, junto con los ángulos internos del *core*, Ag-Ag-Ag, entre 55.301° y 66.582° originan caras triangulares isósceles y explican la distorsión del *core* tetraédrico.

Las cortas distancias metal-metal son sólo ligeramente mayores que la distancia plata-plata en el metal (2.89 Å)³⁹ y ligeramente menores que las distancias Au(I)-Au(I) de enlace metálico, siendo este metal de tamaño semejante al de la plata.⁴⁰

Desde hace más de dos décadas la evaluación de la existencia de interacciones Ag-Ag se ha hecho en base a las distancias Ag-Ag en una gran variedad de sistemas. Sobre este asunto la bibliografía recoge criterios muy divergentes.⁴¹ Por poner dos ejemplos, en 1983 Dance *et al*.⁴² consideraron que no existen enlaces entre centros de Ag(I) a 2.886 Å en el complejo $\{Ag(SCMeEt_2)\}_n$, ya que los requerimientos estereoquímicos de la plata lineal son satisfechos por dos azufres tiolato. También en los ochenta Cotton y colaboradores rechazaron a partir de estudios teóricos la asignación de enlaces Ag-Ag a contactos de distancias tan cortas como 2.705(1) Å.⁴³ Sin embargo, otros estudios tanto teóricos como experimentales, han permitido establecer un criterio menos estricto a la hora de establecer la existencia o no de interacciones Ag-Ag en clústeres de plata.^{20a,44} Como conclusión a estos estudios en la bibliografía actual existe el acuerdo general de que existen interacciones argentofílicas cuando en la estructura cristalina aparecen dos o más cationes con configuración electrónica $[Kr]4d^{10}$ y bajo número de coordinación con distancias plata-plata menores de 3.44 Å.⁴⁵

39 A. F. Wells in *Structural Inorganic Chemistry*, 5. Aufl., Clarendon, Oxford, **1984**, 1098.

40 A. Bayler, A. Schier, G. A. Bowmaker, H. Schmidbaur, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7006.

41 H. Schmidbaur, A. Schier, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 746

42 I. G. Dance, L. J. Fitzpatrick, A. D. Rae, M. L. Scudder, *Inorg. Chem.*, **1983**, *22*, 3785.

43 F. A. Cotton, X. Feng, M. Matusz, R. Poli, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7077.

44 a) L. Magnko, M. Schweizer, G. Rauhut, M. Schuetz, H. Stoll, H.-J. Werner, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2002**, *4*, 1006; b) P. Pyykkö, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 3573; c) P. Schwerdtfeger, H. L. Hermann, H. Schmidbaur, *Inorg. Chem.*, **2003**, *42*, 1334.

45 A. Bondi, *J. Phys. Chem.*, **1964**, *68*, 441.

Así, en el caso que nos ocupa podemos afirmar que, aunque largas, existen interacciones Ag(I)-Ag(I),⁴⁶ siendo de hecho estas interacciones las responsables del autoensamblaje de los cuatro iones metálicos y dos ligandos bidesprotonados formando una arquitectura de helicato clúster.

Los átomos de plata están unidos mediante puentes azufre asimétricos, ya que las distancias Ag-S son de dos tipos: las más cortas tienen valores entre 2.419 y 2.437 Å, mientras que las más largas están entre 2.704 y 2.560 Å, correspondiendo estas últimas a los enlaces Ag-S de los anillos quelato de cinco miembros. Estas distancias son semejantes a las encontradas en otros complejos plano trigonales de Ag(I) con ligandos tiona y puentes azufre.^{37c,47} Las distancias N_{imínico}-Ag son semejantes a las encontradas en otros complejos tetranucleares de este metal.⁴⁸

Las longitudes de enlace C-S, que tienen un valor intermedio entre los valores teóricos encontrados para enlaces dobles C=S (1.64 Å) y simples C-S (1.82 Å), parecen no verse fuertemente influenciadas por la actuación como μ_2 -S, al igual que ocurría en el derivado de Cu(I), si las comparamos con las encontradas en el complejo dinuclear [Zn₂(L³-Ph)₂] \cdot 4CH₃CN, discutido anteriormente. Asimismo las distancias C-N presentan valores menores a las correspondientes a un enlace sencillo (1.475 Å) lo que da idea de la deslocalización de carga en el ligando.

Los átomos de nitrógeno piridínicos de las dos unidades de ligando no intervienen directamente en la coordinación a los átomos metálicos, como se puede comprobar por las largas distancias existentes entre cada nitrógeno piridínico y los átomos de Ag situados en la arista perpendicular al plano de la piridina, [N(11)-Ag(1) 2.708 Å; N(4)-Ag(4) 2.606 Å], aunque sí se puede afirmar que existen interacciones débiles de segundo orden.

La formación del helicato clúster tetranuclear se explica, como para el análogo de cobre, por el “bite” del sistema quelatante, ya que la formación de quelatos de cinco miembros generalmente da lugar a clústeres tetranucleares. Otra de las posibles explicaciones a la nuclearidad de este complejo puede estar en los ángulos Ag-S-Ag entre 71-73°, observados para clústeres tetraédricos.

46 a) M. Jansen. *Angew. Chem.*, **1987**, 99, 1136; b) M. Jansen. *Angew. Chem.* **1987**, 26, 1098.

47 a) E. Block, M. Gernon, H. Kang, J. Zubieta, *J. Angew. Chem.*, **1988**, 27, 1342; b) E. Block, D. Macherone, S. Shaikh, J. Zubieta. *Polyhedron*, **1990**, 9, 1429; c) P. Pérez-Lourido, J. A. García-Vázquez, J. Romero, M. S. Louro, A. Sousa, Q. Chen, Y. Chang, J. Zubieta, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 2047.

48 S.-P. Yang, H.-L. Zhu, X.-H. Yin, X.-M. Chen, L.-N. Ji, *Polyhedron*, **2000**, 19, 2237.

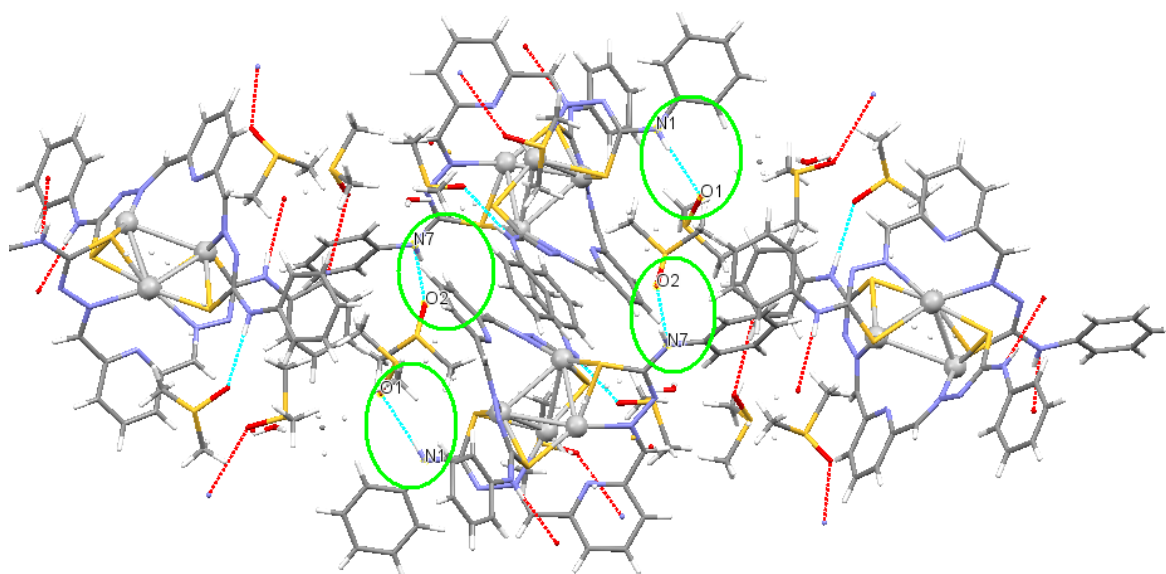


Figura 5.31. Enlaces de hidrógeno intermoleculares en el helicato clúster $[Ag_4(L^3-Ph)_2] \cdot 4DMSO \cdot 0.3H_2O$.

El helicato clúster $[Ag_4(L^3-Ph)_2] \cdot 4DMSO \cdot 0.3H_2O$ se empaqueta mediante una red tridimensional de enlaces de hidrógeno intermoleculares establecidos entre cada uno de los grupos NH tioamídicos del helicato clúster y las cuatro moléculas de DMSO $[N(1)-H(1N) \cdots O(1) \text{ } 2.987(4) \text{ \AA}; -1+x, y, z; N(7)-H(7N) \cdots O(2) \text{ } 2.858(4) \text{ \AA}; 1-x, -y, -z; N(8)-H(8N) \cdots O(4) \text{ } 2.905(8) \text{ \AA}; 1-x, -y, 1-z; N(14)-H(14N) \cdots O(3) \text{ } 3.065(4) \text{ \AA}; -x, -y, 1-z]$.

5.2.2.4.3. Estructura cristalina del complejo $[Cd_2(L^3-PhNO_2)_2] \cdot 8DMSO$

La recrystalización del complejo $Cd_2(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 2H_2O$ en DMSO permitió obtener cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. La Tabla 5.32 contiene los principales datos cristalográficos para este complejo, mientras que en la Tabla 5.33 se resumen las distancias y ángulos más relevantes. La estructura cristalina del complejo $[Cd_2(L^3-PhNO_2)_2] \cdot 8DMSO$ se muestra en la Figura 5.32.

El cristal consiste en un dímero de cadmio tipo caja con los átomos de azufre actuando como puente, estando solvatado por ocho moléculas de DMSO. El entorno de cada uno de los iones cadmio puede ser descrito como piramidal pentagonal distorsionado. Cada ion $Cd(II)$ se encuentra hexacoordinado a través de los dos átomos de nitrógeno imínicos, los dos azufres tioamídicos y el nitrógeno piridínico de una unidad de ligando dianiónico. La sexta posición de coordinación está ocupada por el azufre tioamídico de una unidad adyacente $[Cd(L^3-PhNO_2)]$ actuando como puente. Este modo de coordinación hace que el

complejo pueda ser descrito también como dos monómeros de cadmio conectados a través de puentes azufre.

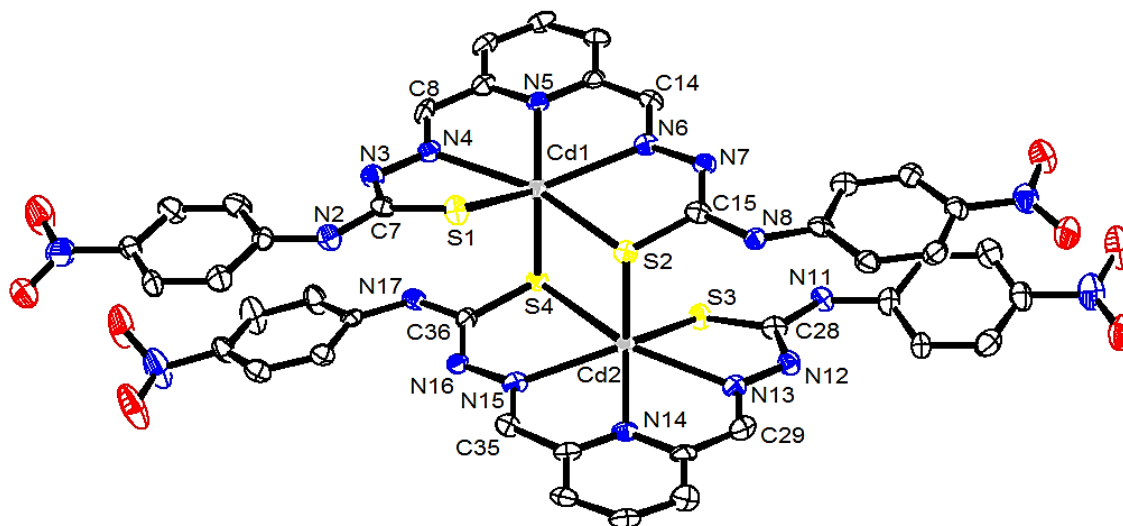


Figura 5.32. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2] \cdot 8\text{DMSO}$.

$[\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2] \cdot 8\text{DMSO}$			
Fórmula	$\text{Cd}_2\text{C}_{42}\text{H}_{30}\text{N}_{18}\text{O}_8\text{S}_4 \cdot 8(\text{C}_2\text{H}_6\text{OS})$	Volumen/Å³	7836.4(3)
Peso molecular	1892.9	Z	4
Grupo espacial	<i>P</i> 21/ <i>c</i>	D/g cm⁻³	1.604
Sistema cristalino	Monoclínico	Intervalo θ/°	2.2 - 24.1
Tamaño cristal /mm	0.09 × 0.09 × 0.08	Reflexiones medidas	84258
a/Å	17.3444(4)	Reflexiones únicas	14348
b/Å	22.4132(5)	[R_{int}]	[0.134]
c/Å	20.3270(5)	μ /mm⁻¹	0.94
α/°	90	F(000)	3872
β/°	97.390(2)	Residuos/e Å⁻³	1.60 y -0.91
γ/°	90	Índices R Final [I>2σ(I)]	0.0552 [0.1172]
Temperatura /K	100	Índices R [todos los datos]	0.1149 [0.1433]

Tabla 5.32. Principales datos cristalográficos del complejo $[\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2] \cdot 8\text{DMSO}$.

Distancias de enlace (Å)					
Cd(1)-N(4)	2.442(5)	Cd(2)-N(13)	2.444(5)	C(7)-S(1)	1.737(6)
Cd(1)-N(5)	2.373(5)	Cd(2)-N(14)	2.350(5)	C(15)-S(2)	1.756(6)
Cd(1)-N(6)	2.455(5)	Cd(2)-N(15)	2.454(5)	N(15)-C(35)	1.283(7)
Cd(1)-S(1)	2.5714(15)	Cd(2)-S(3)	2.5655(15)	N(13)-C(29)	1.264(7)
Cd(1)-S(2)	2.7090(15)	Cd(2)-S(4)	2.7255(15)	C(28)-S(3)	1.735(6)
N(4)-C(8)	1.279(7)	N(6)-C(14)	1.290(7)	C(36)-S(4)	1.759(6)
Ángulos de enlace (°)					
S(1)-Cd(1)-N(4)	70.57(12)	S(4)-Cd(2)-N(15)	69.37(12)	N(3)-C(7)-S(1)	127.9(5)
N(4)-Cd(1)-N(5)	66.58(16)	N(14)-Cd(2)-N(15)	69.37(12)	N(7)-C(15)-S(2)	128.2(5)
N(5)-Cd(1)-N(6)	67.53(16)	N(13)-Cd(2)-N(14)	66.96(16)	C(35)-N(15)-N(16)	114.4(5)
S(2)-Cd(1)-N(6)	69.57(12)	S(3)-Cd(2)-N(13)	70.78(12)	C(29)-N(13)-N(12)	117.8(5)
S(1)-Cd(1)-S(2)	83.70(5)	S(3)-Cd(2)-S(4)	83.67(5)	N(12)-C(28)-S(3)	127.1(4)
C(8)-N(4)-N(3)	118.5(5)	C(14)-N(6)-N(7)	115.3(5)	N(16)-C(36)-S(4)	128.2(4)

Tabla 5.33. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) de [Cd₂(L³-PhNO₂)₂] \cdot 8DMSO.

Como resultado de numerosos trabajos previos, nuestro grupo de investigación ha establecido que en el caso de los ligandos pentadentados derivados de diacetilpiridina, las preferencias coordinativas y el tamaño del metal parecen ser factores determinantes a la hora de controlar el modo de coordinación del ligando (monómero o *bishelicato*) y la nuclearidad del complejo formado (monómero, dímero o tetrámero).^{2,49} Ali *et al* han publicado dos monómeros con geometría bipiramidal pentagonal de cadmio que contienen al ion metálico coordinado al ligando *bistiosemicarbazona* neutro en sus posiciones ecuatoriales mientras que dos aniones nitrato se encuentran en las posiciones apicales.^{5,50} La situación de complejos dinucleares tipo caja es menos frecuente para ligandos *bistiosemicarbazona*. Así Mendiola y colaboradores han publicado dímeros de cadmio S-punteados pero usando ligandos *bistiosemicarbazonato* tetradentados, estando ambos iones cadmio pentacoordinados⁵¹ o hexacoordinados con moléculas de disolvente.⁵²

El grupo de Souza *et al* publicó un dímero S-punteado de cinc utilizando un ligando *tiosemicarbazona* pentadentado en el que aniones adicionales completan la esfera de coordinación de los iones metálicos.⁵³ En el año 2008 nuestro grupo de investigación encontró el primer complejo neutro de cadmio derivado de *tiosemicarbazona*, [Cd₂(L^{Et})₂] \cdot DMSO,^{2d} resultando ser un dímero S-punteado, cuya estructura global es

49 R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, I. García-Lema, G. Zaragoza, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 500.

50 M. A. Ali, A. H. Mirza, J. D. Chartres, P. V. Bernhardt, *Polyhedron*, **2011**, *30*, 299.

51 E. López-Torres, M. A. Mendiola, C. J. Pastor, B. Souto Pérez, *Inorg. Chem.*, **2004**, *43*, 5222.

52 D. G. Calatayud, E. López-Torres, M. A. Mendiola, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2013**, *1*, 80.

53 A. I. Matesanz, I. Cuadrado, C. Pastor, P. Souza, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2005**, *631*, 780.

parecida al aquí discutido $[\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2] \cdot 8\text{DMSO}$. Sin embargo existen entre ellos notables diferencias (Figura 5.33). La primera de ellas se refiere a la orientación de las dos hebras de ligando lo cual puede ser visualizado mediante las orientaciones de los enlaces $\text{Cd-N}_{\text{piridina}}$. Así mientras que en el complejo $[\text{Cd}_2(\text{L}^{\text{Et}})_2] \cdot \text{DMSO}$ estos enlaces se encuentran con una orientación casi perpendicular, en $[\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2] \cdot 8\text{DMSO}$ se encuentran con una disposición paralela y los anillos piridínicos adoptando una conformación anti. El origen de estas diferentes disposiciones está sin duda en la necesidad de evitar interacciones estéricas debilitantes dada la presencia de los grupos nitrofenil terminales y, al mismo tiempo, para lograr establecer interacciones $\pi\text{-}\pi$ stacking intramoleculares entre los anillos nitrofenil de ambas hebras de ligando.

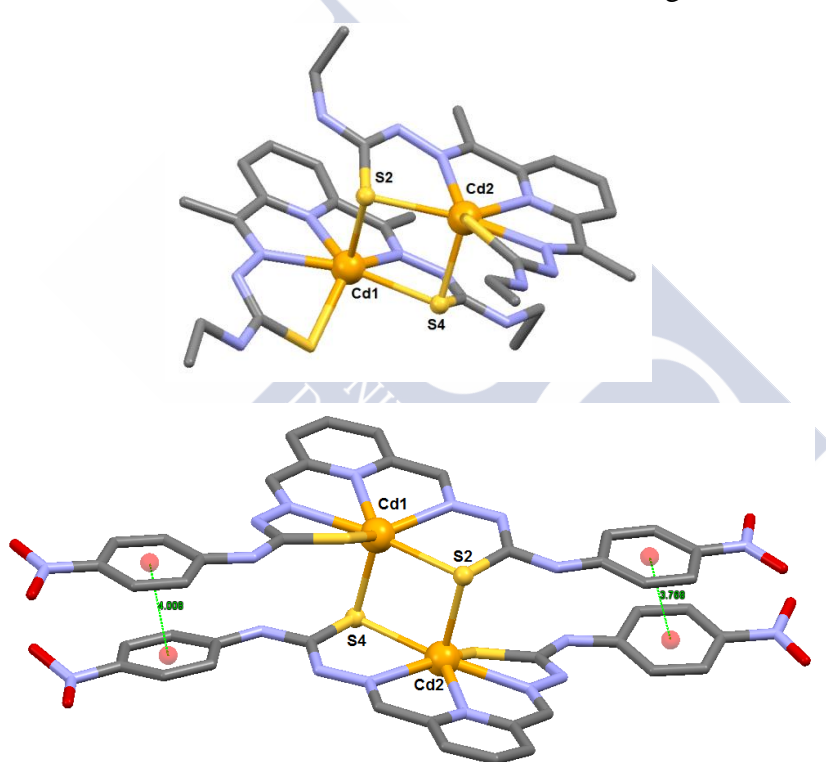


Figura 5.33. Comparación entre las estructuras dimeras de los complejos $[\text{Cd}_2(\text{L}^{\text{Et}})_2] \cdot \text{DMSO}$ (arriba)^{2d} y $[\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2] \cdot 8\text{DMSO}$ (abajo).

Las distancias de enlace $\text{Cd-S}_{\text{terminal}}$, $[\text{Cd}(1)\text{-S}(1) 2.5714(15)$ y $\text{Cd}(2)\text{-S}(3) 2.5655(15) \text{ \AA}]$, son similares a las encontradas en la bibliografía para complejos monómeros.⁵ Sin embargo, las distancias en el metalociclo Cd_2S_2 $[\text{Cd}(1)\text{-S}(2) 2.7090(15)$ y $\text{Cd}(1)\text{-S}(4) 2.6179(16) \text{ \AA}]$ son más largas, lo que está de acuerdo con el comportamiento del azufre como puente. Los ángulos en el metalociclo Cd_2S_2 $[\text{S}(4)\text{-Cd}(1)\text{-S}(2) 92.35(5)$ y $\text{S}(2)\text{-Cd}(2)\text{-S}(4) 92.35(5)^\circ]$ están ligeramente desviados de un entorno plano cuadrado, lo que

puede atribuirse al ángulo restringido de los átomos donadores en el ligando tiosemicarbazonato.

La desprotonación del ligando puede ser confirmada con las distancias C-S [C(7)-S(1) 1.737(6) Å, C(15)-S(2) 1.756(6) Å, C(36)-S(4) 1.759(6) Å, C(28)-S(3) 1.735(6) Å], acordes con especies de tipo tiolato.

Cada unidad dímica $[Cd_2(L^3-PhNO_2)_2]$ se encuentra solvatada por ocho moléculas de DMSO. Esto da lugar al establecimiento de interacciones de enlace de hidrógeno de los átomos de nitrógeno amídico con los átomos de oxígeno del disolvente, tanto intramoleculares [N(11)-H(11N)···O(13) 2.899(7) Å, N(17)-H(17N)···O(14) 2.711(6) Å] como intermoleculares [N(2)-H(2N)···O(11) 2.911(6) Å: 1-x, -y, 1-z; N(8)-H(8N)···O(12) 2.866(7) Å: 1-x, -y, 1-z]. Además existe una interacción intermolecular entre moléculas de DMSO [S(2)-H(257D)···O(5) 3.453(6) Å: 1-x, -y, -z]. Todos estos contactos conducen a la formación de un empaquetamiento tridimensional de dímeros y moléculas de DMSO.

5.2.2.5. Espectrometría de masas

La formación de los complejos derivados de los ligandos H_2L^3-R (R= Me, Et, Ph, PhOMe y $PhNO_2$) se ha confirmado mediante la técnica MALDI (matriz DCTB). En algunos casos en los que MALDI no ha dado resultados satisfactorios se ha utilizado electrospray de ion positivo ESI(+). Los picos más significativos de los espectros de los complejos se recogen en las Tablas 5.34-5.38.

Complejo	m/z [Fragmento]
$Co_2(L^3-Me)_2 \cdot 4H_2O$	367.0 $[ML]^+$, 675.0 $[ML_2+H]^+$
$Ni_2(L^3-Me)_2 \cdot 4H_2O$	366.3 $[ML]^+$, 675.1 $[ML_2+H]^+$, 789.9 $[M_3L_2]^+$
$Cu_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$	369.3 $[ML]^+$, 435.0 $[M_2L]^+$, 804.9 $[M_3L_2]^+$, 867.8 $[M_4L_2]^+$, 932.8 $[M_5L_2]^+$
$Ag_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$	940.8 $[M_3L_2+H]^+$, 1046.7 $[M_4L_2+H]^+$, 1154.6 $[M_5L_2+H]^+$
$Zn_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$	373.2 $[ML]^+$, 745.0 $[M_2L_2]^+$, 810.9 $[M_3L_2]^+$
$Cd_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$	420.0 $[ML]^+$
$Pb(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$	516.6 $[ML+H]^+$

Tabla 5.34. Señales más importantes de los espectros MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados de H_2L^3-Me .

Complejo	m/z [Fragmento]
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	727.8 $[\text{ML}_2]^+$, 785.0 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	394.2 $[\text{ML}]^+$, 789.0 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$, 845.9 $[\text{M}_3\text{L}_2]^+$
$\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	399.1 $[\text{ML}]^+$, 463.1 $[\text{M}_2\text{L}+\text{H}]^+$, 799.0 $[\text{M}_2\text{L}_2+\text{H}]^+$, 861.0 $[\text{M}_3\text{L}_2]^+$, 925.8 $[\text{M}_4\text{L}_2]^+$, 988.8 $[\text{M}_5\text{L}_2]^+$
$\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	*446.0 $[\text{ML}+\text{H}]^+$, *889.0 $[\text{M}_2\text{L}_2+\text{H}]^+$, *994.9 $[\text{M}_3\text{L}_2+\text{H}]^+$, *1102.8 $[\text{M}_4\text{L}_2+\text{H}]^+$
$\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	398.3 $[\text{ML}]^+$, 799.0 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$, 864.9 $[\text{M}_3\text{L}_2]^+$
$\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	448.0 $[\text{ML}]^+$, 894.9 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$, 1008.8 $[\text{M}_3\text{L}_2]^+$, 1120.8 $[\text{M}_4\text{L}_2]^+$
$\text{Pb}(\text{L}^3\text{-Et}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	542.1 $[\text{ML}+\text{H}]^+$

Tabla 5.35. Señales más importantes de los espectros MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados de $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Et}$.

Complejo	m/z [Fragmento]
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	490.4 $[\text{ML}]^+$, 550.2 $[\text{M}_2\text{L}]^+$, 923.1 $[\text{ML}_2+\text{H}]^+$, 980.0 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	*492.0 $[\text{ML}+\text{H}]^+$, *981.1 $[\text{M}_2\text{L}_2+\text{H}]^+$, *1039.0 $[\text{M}_3\text{L}_2+\text{H}]^+$
$\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	495.05 $[\text{ML}]^+$, 559.2 $[\text{M}_2\text{L}+\text{H}]^+$, 1053.0 $[\text{M}_3\text{L}_2]^+$, 1118.0 $[\text{M}_4\text{L}_2+\text{H}]^+$, 1180.9 $[\text{M}_5\text{L}_2]^+$
$\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	*540.0 $[\text{ML}+\text{H}]^+$
$\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	*496.0 $[\text{ML}+\text{H}]^+$, *929.1 $[\text{ML}_2+\text{H}]^+$, *995.1 $[\text{M}_2\text{L}_2+\text{H}]^+$
$\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	544.1 $[\text{ML}]^+$, 1087.9 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$
$\text{Pb}(\text{L}^3\text{-Ph}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	638.0 $[\text{ML}]^+$

Tabla 5.36. Señales más importantes de los espectros MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados de $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Ph}$.

Complejo	m/z [Fragmento]
$\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	550.2 $[\text{ML}]^+$, 1043.2 $[\text{ML}_2+\text{H}]^+$, 1101.1 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$
$\text{Ni}_2(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	*1101.2 $[\text{M}_2\text{L}_2+\text{H}]^+$
$\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	556.2 $[\text{ML}+\text{H}]^+$, 619.0 $[\text{M}_2\text{L}+\text{H}]^+$, 1173.0 $[\text{M}_3\text{L}_2]^+$, 1235.9 $[\text{M}_4\text{L}_2]^+$, 1300.9 $[\text{M}_5\text{L}_2]^+$
$\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	600.2 $[\text{ML}+\text{H}]^+$, 1522.6 $[\text{M}_5\text{L}_2]^+$
$\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	558.2 $[\text{ML}+\text{H}]^+$, 1113.1 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$
$\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	604.2 $[\text{ML}]^+$, 718.2 $[\text{M}_2\text{L}+\text{H}]^+$, 1208.0 $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$, 1318.9 $[\text{M}_3\text{L}_2]^+$
$\text{Pb}(\text{L}^3\text{-PhOMe}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	698.1 $[\text{ML}]^+$

Tabla 5.37. Señales más importantes de los espectros MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados de $\text{H}_2\text{L}^3\text{-PhOMe}$.

Complejo	m/z [Fragmento]
$Co_2(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 3H_2O$	*581.0 $[ML+H]^+$, *1161.0 $[M_2L_2+H]^+$, *1221.0 $[M_3L_2+H]^+$
$Ni_2(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 3H_2O$	*581.0 $[ML+H]^+$, *1161.0 $[M_2L_2+H]^+$
$Cu_4(L^3-PhNO_2)_2$	*585.1 $[ML+H]^+$
$Ag_4(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 3CH_3CN$	631.9 $[ML+H]^+$
$Zn_2(L^3-PhNO_2)_2$	*588.0 $[ML+H]^+$, *655.0 $[M_2L+H]^+$
$Cd_2(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 2H_2O$	634.0 $[ML]^+$
$Pb(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 2H_2O$	729.1 $[ML]^+$

Tabla 5.38. Señales más importantes de los espectros MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados de $H_2L^3-PhNO_2$.

El patrón de fragmentación que se observa en los espectros de estos compuestos es diferente dependiendo del estado de oxidación del metal en el complejo. Así, en los complejos derivados de los iones divalentes Co(II), Ni(II), Zn(II) y Cd(II) se observa en casi todos los casos la aparición de picos correspondientes a fragmentos $[M_2L]$, $[ML_2]$ y $[M_2L_2]$. En la Figuras 5.34 y 5.35 se muestran, a modo de ejemplo, el espectro MALDI del complejo $Cd_2(L^3-PhOMe)_2 \cdot 2H_2O$ y el espectro de masas ESI(+) correspondiente al complejo $Zn_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$. Estos resultados concuerdan con los obtenidos anteriormente por nuestro grupo de investigación, lo que nos permite proponer una estequiometría $[M_2L_2]$ para estos complejos.

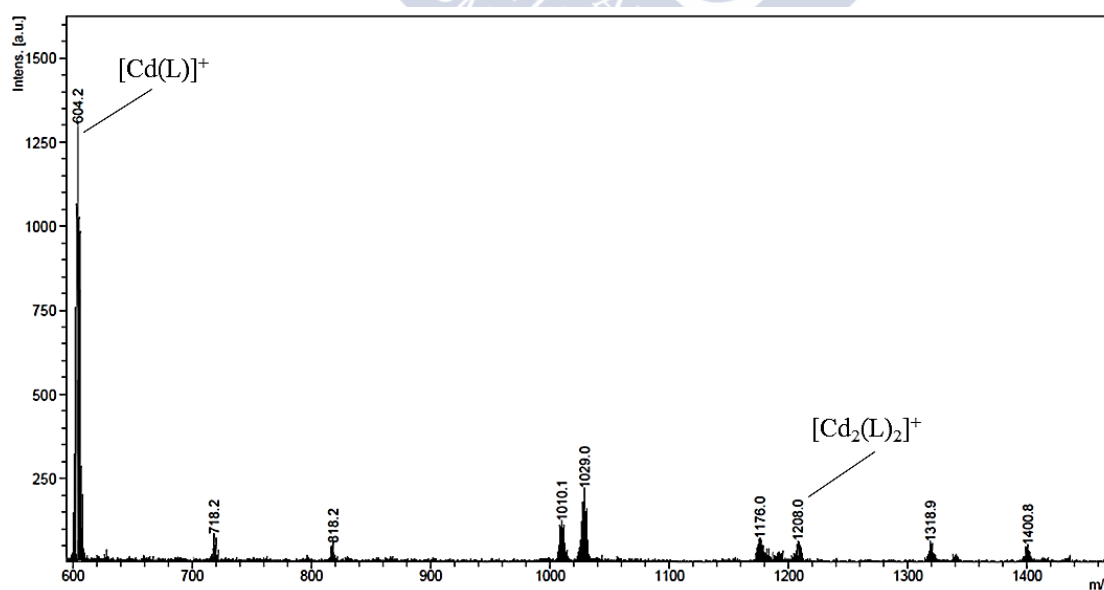


Figura 5.34. Espectro MALDI del complejo $Cd_2(L^3-PhOMe)_2 \cdot 2H_2O$.

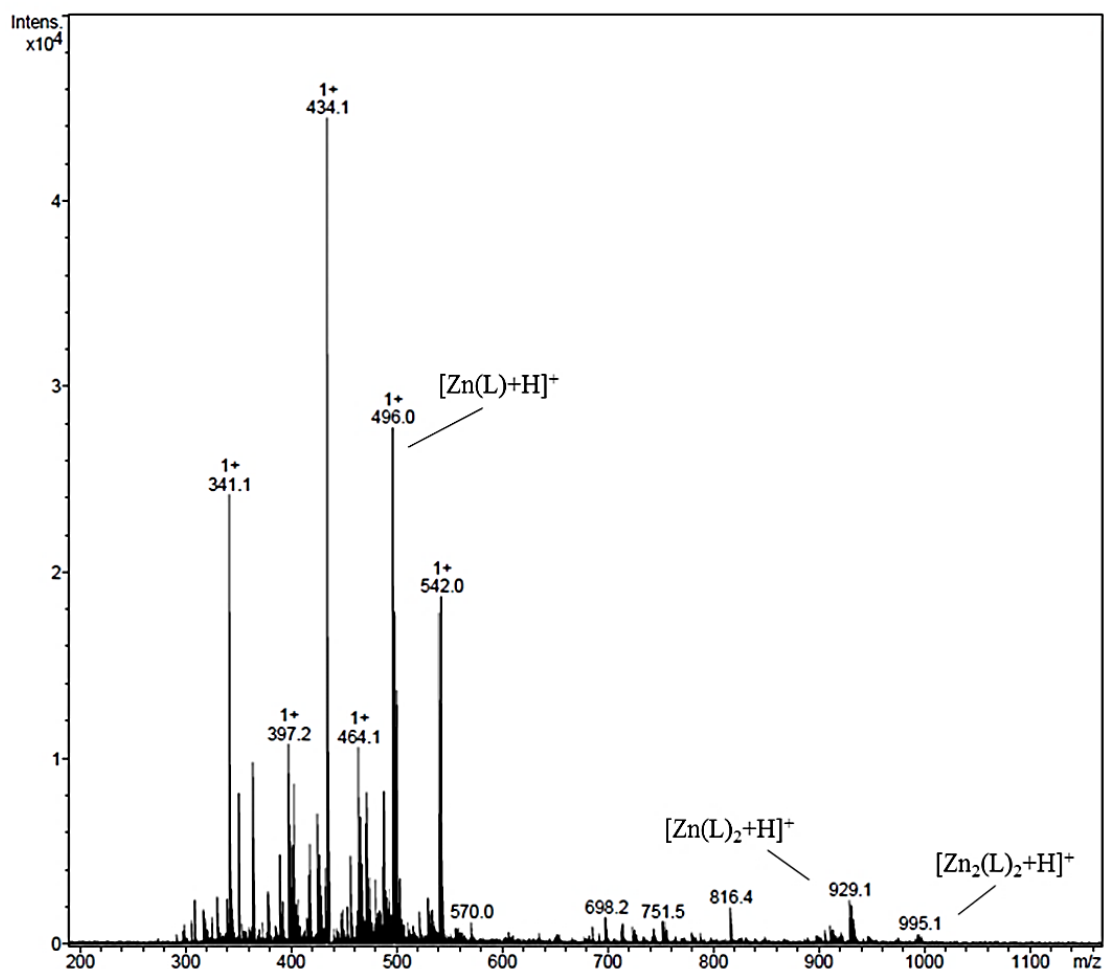


Figura 5.35. Espectro de masas ESI(+) del complejo $\text{Zn}_2(\text{L}^1\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

En aquellos casos en los que no tenemos estructura cristalina como ocurre para los complejos derivados de Co(II) y Ni(II) el perfil isotópico del metal, muy diferente en especies mono y dinucleares, ha posibilitado la correcta asignación de los distintos fragmentos encontrados en los espectros. En la Figura 5.36 se muestra la superposición del perfil isotópico (arriba) y la simulación teórica (abajo) de los fragmentos correspondientes a estequiometrías $[\text{ML}]^+$, $[\text{ML}_2]^+$ y $[\text{M}_2\text{L}_2]^+$ que aparecen en el espectro MALDI del complejo $\text{Co}_2(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Dicha comparativa avalaría la obtención de especies tipo dímero para los compuestos derivados de dichos metales, puesto que la simulación teórica es la que más se asemeja a las señales experimentales.

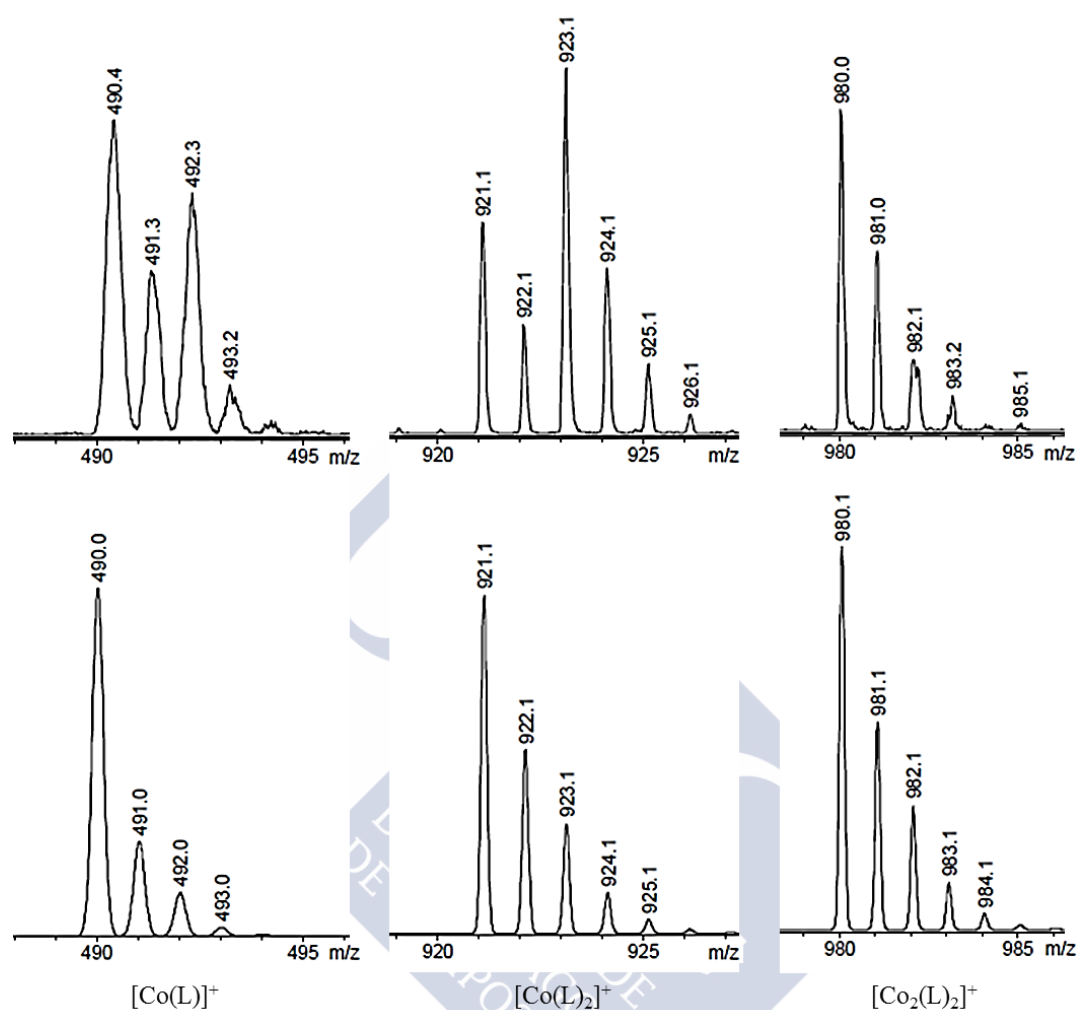


Figura 5.36. Superposición del perfil isotópico (arriba) y sus correspondientes simulaciones teóricas (abajo) de las señales del espectro MALDI del complejo $Co_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$.

En la mayoría de los espectros de los complejos derivados de cobre y plata se observa la aparición de picos correspondientes a la especie $[M_4L_2]^+$. Teniendo en cuenta estos resultados, así como los obtenidos con anterioridad por nuestro grupo de investigación,^{2b} podemos proponer una estequiometría $[M_4L_2]$ para estos complejos.

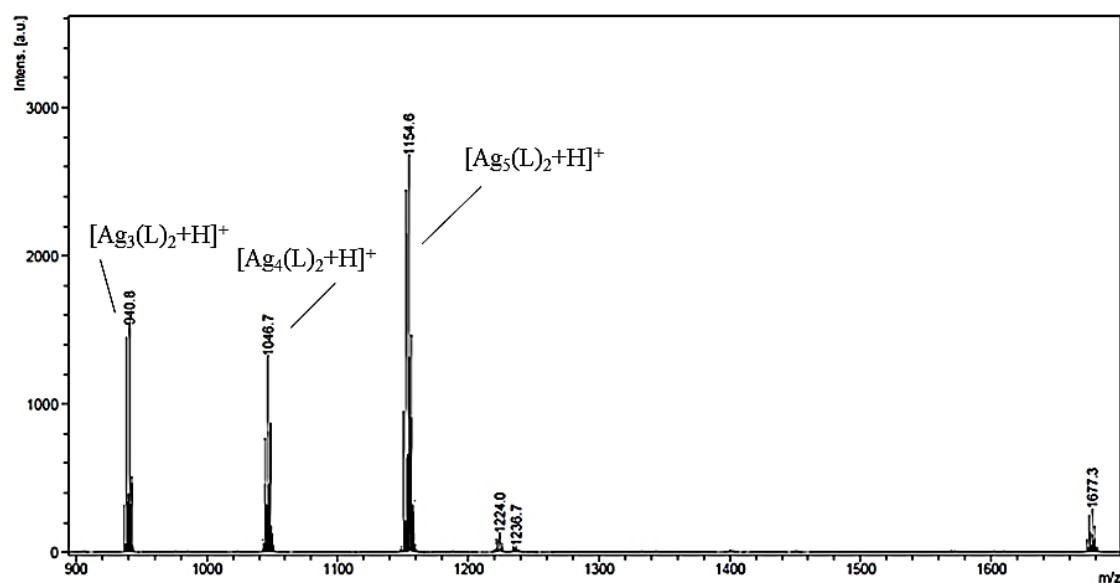


Figura 5.37. Espectro MALDI del complejo $\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

En los espectros de los complejos derivados de plomo se observa la aparición de picos correspondientes a la especie $[\text{ML}]^+$ (Figura 5.38), lo que está de acuerdo con la formación de especies mononucleares, tal como se encontró anteriormente^{2b} con ligando similares.

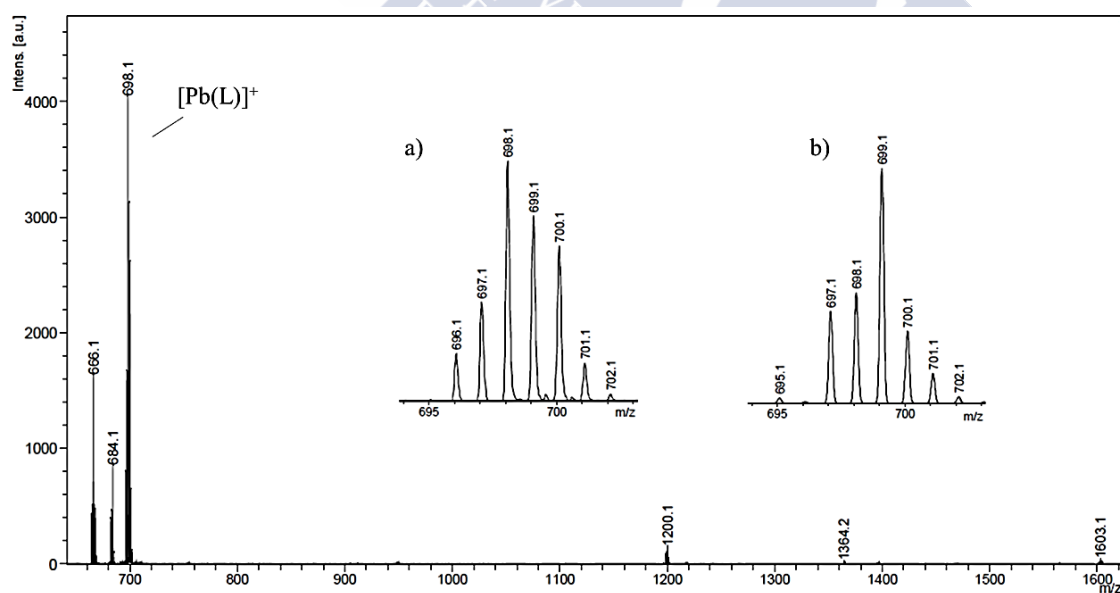


Figura 5.38. Espectro MALDI del complejo $\text{Pb}(\text{L}^3\text{-PhOMe})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ junto con el perfil isotópico del fragmento $[\text{Pb}(\text{L})]$ (a) y su correspondiente simulación teórica (b).

5.2.2.6. Conductividad molar

Las medidas de conductividad molar de los complejos derivados de la serie H_2L^3-R ($R= Me, Et, Ph, PhOMe$ y $PhNO_2$) se realizaron utilizando DMF como disolvente. Los datos obtenidos se recogen en la Tabla 5.39.

Ion metálico	$\Lambda_M (S \cdot cm^2 \cdot mol^{-1})$				
	H_2L^3-Me	H_2L^3-Et	H_2L^3-Ph	$H_2L^3-PhOMe$	$H_2L^3-PhNO_2$
Co(II)	12.4	5.9	9.1	9.6	12.9
Ni(II)	48.0	2.5	39.5	3.5	8.0
Cu(I)	20.3	2.8	7.3	8.8	11.4
Ag(I)	10.1	8.8	8.8	2.4	5.5
Zn(II)	7.5	6.9	9.4	5.3	4.7
Cd(II)	5.4	4.2	8.3	4.5	2.4
Pb(II)	2.1	1.3	3.1	3.3	7.0

Tabla 5.39. Medidas de conductividad molar de los complejos derivados de los ligandos H_2L^3-R ($R= Me, Et, Ph, PhOMe$ y $PhNO_2$).

Los valores de conductividad indican que estos complejos son compuestos no electrolitos.⁵⁴ Es por ello que las cargas de los iones metálicos deben ser compensadas con la coordinación al ligando bidesprotonado. De esta forma se confirma la formación de complejos neutros de estequiometría $[M_2L_2]$ para Co(II), Ni(II), Zn(II) y Cd(II), $[ML]$ para Pb(II) y $[M_2L]_2$ para Cu(I) y Ag(I).

5.2.2.7. Espectroscopia de RMN de 1H

Los complejos diamagnéticos derivados de los ligandos H_2L^3-R ($R= Me, Et, Ph, PhOMe$ y $PhNO_2$) fueron caracterizados por RMN de 1H . Los experimentos fueron realizados utilizando $DMSO-d_6$ como disolvente. En las Figuras 5.39-5.43 se muestra la superposición de la zona aromática de los ligandos libres y de los complejos de Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II). La asignación de las señales se ha realizado en base a nuestra experiencia³ y a la bibliografía especializada.¹⁰

Los espectros de RMN de 1H de todos estos compuestos revelan la coordinación del metal al ligando y muestran ciertos aspectos comunes:

1. La desaparición de la señal correspondiente a los grupos NH hidracídicos (H_1) confirma que los ligandos H_2L^3-R actúan en su forma bidesprotonada $[L]^{2-}$ en los complejos.

⁵⁴ W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.*, **1971**, 7, 81.

2. El desplazamiento a campo alto que experimenta la señal correspondiente al protón tioamídico (H_2), causado probablemente por la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los nitrógenos y los protones tioamídicos de diferentes unidades de complejo. Dicho apantallamiento es más acusado en el caso de los complejos derivados de los ligando metil y etil sustituidos, debido a la presencia de la cadena alifática terminal. Este efecto es sensiblemente menor en los complejos derivados de los ligandos con grupos aromáticos en su cadena R terminal.
3. Los protones imínicos (H_4) (H_5 para $R=PhNO_2$) experimentan un notable desplazamiento a campo bajo como consecuencia de la coordinación de los átomos de nitrógeno imínico a los centros metálicos.
4. Los protones del anillo piridínico (H_3 y H_5) (H_3 y H_7 para $R=PhNO_2$) intercambian sus posiciones cuando el ligando se coordina a los iones metálicos.

Debemos señalar que en los espectros correspondientes a los complejos de plata con los ligandos H_2L^3-R ($R=Et, Ph$ y $PhNO_2$) aparecen señales correspondientes al ligando libre, etiquetadas como H' , lo que podría atribuirse a un proceso gradual de desmetalación de dichos compuestos en disolución.

En alguno de los espectros también aparecen señales de menor intensidad que podrían ser debidas a la formación de aductos con el disolvente.

Comentaremos a continuación brevemente los desplazamientos mostrados por los protones aromáticos correspondientes a los complejos derivados de los ligandos H_2L^3-Ph , $H_2L^3-PhOMe$ y $H_2L^3-PhNO_2$:

- i. En el caso de los complejos derivados del ligando H_2L^3-Ph la señal de los protones H_6 experimenta un pequeño desplazamiento a campo bajo con respecto al ligando libre, mientras que H_7 y H_8 se desplazan ligeramente a campo alto.
- ii. De un modo similar se comportan las señales correspondientes a los protones H_6 y H_7 de los complejos derivados del ligando $H_2L^3-PhOMe$: mientras que H_6 se desplaza ligeramente a campo bajo, H_7 se mueve a campo alto.
- iii. Las señales correspondientes a los protones aromáticos de la cadena terminal de los complejos derivados del ligando $H_2L^3-PhNO_2$, H_6 y H_4 , apenas experimentan variaciones.

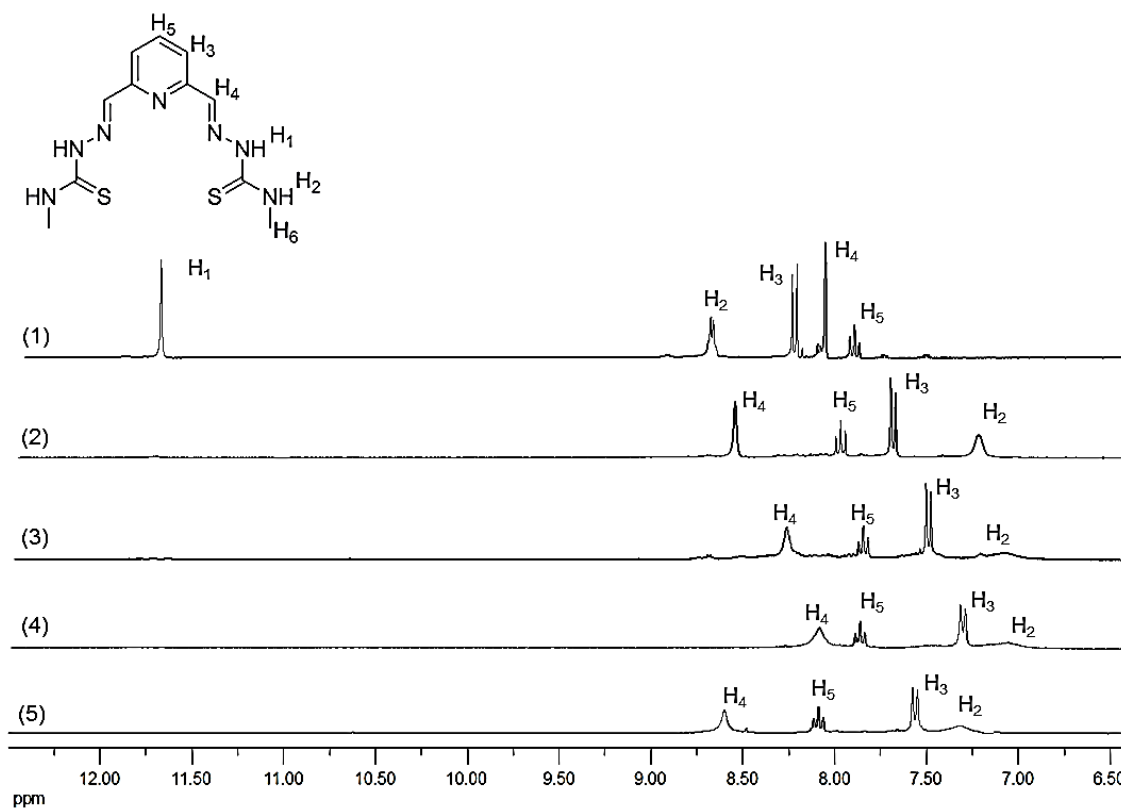


Figura 5.39. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando H_2L^3-Me (1) y de sus complejos derivados $Ag_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ (2), $Zn_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ (3), $Cd_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ (4) y $Pb(L^3-Me) \cdot 2H_2O$ (5).

$Ag_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.56 (s, 2H, H_4), 7.97 (t, 1H, H_5 , $J = 7.8$ Hz), 7.66 (d, 2H, H_3 , $J = 7.8$ Hz), 7.21 (s_a , 1H, H_2), 2.73 (d, 6H, H_6 , $J = 4.7$ Hz).

$Zn_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.26 (s, 2H, H_4), 7.83 (t, 1H, H_5 , $J = 7.7$ Hz), 7.48 (d, 2H, H_3 , $J = 7.7$ Hz), 7.22 (s_a , 1H, H_2), 2.75 (d, 6H, H_6 , $J = 4.2$ Hz).

$Cd_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.11 (s, 2H, H_4), 7.90 (t, 1H, H_5 , $J = 7.6$ Hz), 7.33 (d, 2H, H_3 , $J = 7.6$ Hz), 7.12 (s_a , 1H, H_2), 2.80 (d_a , 6H, H_6).

$Pb(L^3-Me) \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.60 (s, 2H, H_4), 8.09 (t, 1H, H_5 , $J = 7.7$ Hz), 7.58 (d, 2H, H_3 , $J = 7.7$ Hz), 7.34 (s_a , 1H, H_2), 2.87 (d, 6H, H_6 , $J = 4.5$ Hz).

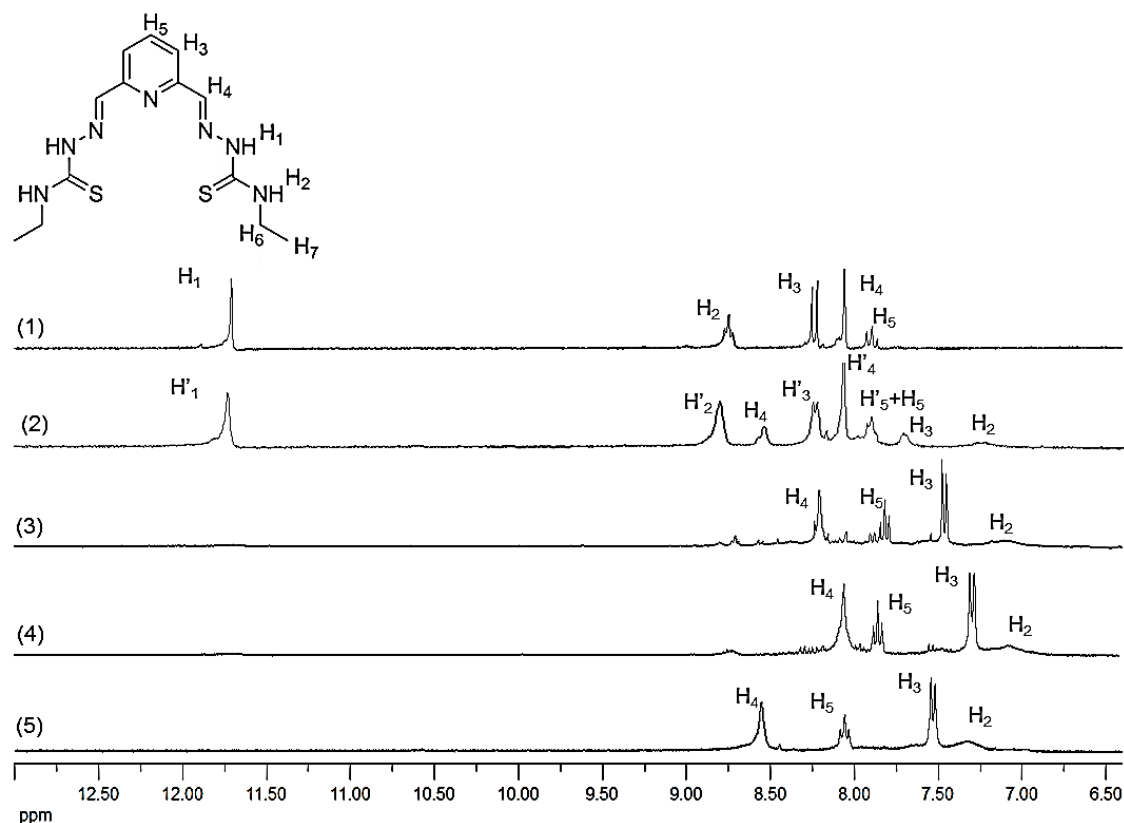


Figura 5.40. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de ^1H (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Et}$ (1) y de sus complejos derivados $\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (2), $\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (3), $\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (4) y $\text{Pb}(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (5).

$\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 11.74 (s, 2H, H'_1), 8.79 (t, 2H, H'_2 , $J = 5.7$ Hz), 8.53 (s, 2H, H_4), 8.22 (d, 2H, H'_3 , $J = 7.8$ Hz), 8.06 (s, 2H, H'_4), 7.98-7.80 (m, $\text{H}'_5 + \text{H}_5$), 7.65 (d, 2H, H_3 , $J = 7.7$ Hz), 7.24 (s_a , 2H, H_2), 3.60 (q_a , 4H, H'_6), 3.40 (q_a , 4H, H_6), 1.14 (t, 6H, H'_7 , $J = 7.0$ Hz), 1.00 (t, 6H, H_7 , $J = 6.9$ Hz).

$\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.21 (s, 2H, H_4), 7.83 (t, 1H, H_5 , $J = 7.7$ Hz), 7.45 (d, 2H, H_3 , $J = 7.7$ Hz), 7.11 (s_a , 1H, H_2), 3.59 (q_a , 4H, H_6), 1.13 (t, 6H, H_7 , $J = 6.8$ Hz).

$\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.07 (s, 2H, H_4), 7.89 (t, 1H, H_5 , $J = 7.7$ Hz), 7.27 (d, 2H, H_3 , $J = 7.7$ Hz), 7.06 (s_a , 1H, H_2), 3.60 (q_a , 4H, H_6), 1.08 (t, 6H, H_7 , $J = 6.8$ Hz).

$\text{Pb}(\text{L}^3\text{-Et})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.55 (s, 2H, H_4), 8.06 (t, 1H, H_5 , $J = 7.6$ Hz), 7.52 (d, 2H, H_3 , $J = 7.6$ Hz), 7.32 (s_a , 1H, H_2), 3.36 (q_a , 4H, H_6), 1.08 (t, 6H, H_7 , $J = 7.1$ Hz).

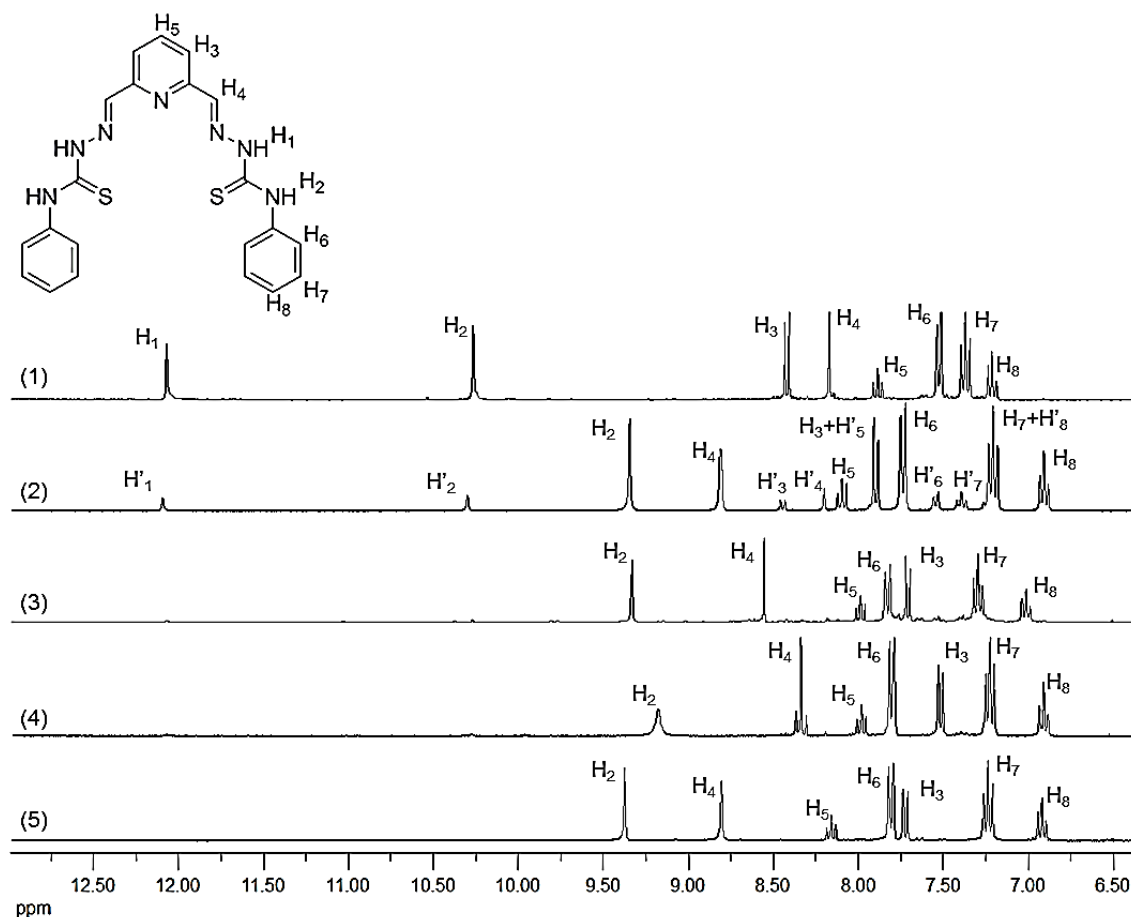


Figura 5.41. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando H_2L^3-Ph (1) y de sus complejos derivados $Ag_4(L^3-Ph)_2 \cdot 2CH_3CN$ (2), $Zn_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$ (3), $Cd_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$ (4) y $Pb(L^3-Ph) \cdot 2H_2O$ (5).

$Ag_4(L^3-Ph)_2 \cdot 2CH_3CN$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 12.11 (s, 2H, H'_1), 10.34 (s, 2H, H'_2), 9.36 (s, 2H, H_2), 8.82 (s, 2H, H_4), 8.47 (d, 2H, H'_3 , $J = 7.8$ Hz), 8.21 (s, 2H, H'_4), 8.11 (t, 1H, H_5 , $J = 7.6$ Hz), 7.96-7.87 (m, $H_3+H'_5$), 7.75 (d, 4H, H_6 , $J = 8.1$ Hz), 7.53 (d, 4H, H'_6 , $J = 7.6$ Hz), 7.39 (t, 4H, H'_7 , $J_1 = 7.6$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz), 7.30-7.20 (m, $H_7+H'_8$), 6.93 (ta, 2H, H_8 , $J_1 = 7.1$ Hz, $J_2 = 7.3$ Hz).

$Zn_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 9.34 (s, 2H, H_2), 8.56 (s, 2H, H_4), 7.99 (d, 1H, H_5 , $J = 7.8$ Hz), 7.84 (d, 4H, H_6 , $J = 7.8$ Hz), 7.70 (d, 2H, H_3 , $J = 7.8$ Hz), 7.30 (ta, 4H, H_7 , $J_1 = 7.8$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz), 7.01 (ta, 2H, H_8 , $J_1 = 7.4$ Hz, $J_2 = 6.9$ Hz).

$Cd_2(L^3-Ph)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 9.17 (s, 2H, H_2), 8.33 (s, 2H, H_4), 7.97 (d, 1H, H_5 , $J = 7.7$ Hz), 7.78 (d, 4H, H_6 , $J = 7.7$ Hz), 7.52 (d, 2H, H_3 , $J = 7.7$ Hz), 7.21 (ta, 4H, H_7 , $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz), 6.89 (ta, 2H, H_8 , $J_1 = 7.3$ Hz, $J_2 = 7.3$ Hz).

Pb(L³-Ph)·2H₂O [DMSO-d₆, δ (m, nH, Hx, J)]: 9.38 (s, 2H, H₂), 8.81 (s, 2H, H₄), 8.16 (d, 1H, H₅, J= 7.7 Hz), 7.83 (d, 4H, H₆, J= 7.8 Hz) 7.74 (d, 2H, H₃, J= 7.7 Hz), 7.24 (t_a, 4H, H₇, J₁= 7.8 Hz, J₂= 8.0 Hz), 6.92 (t_a, 2H, H₈, J₁= 7.3 Hz, J₂= 7.3 Hz).

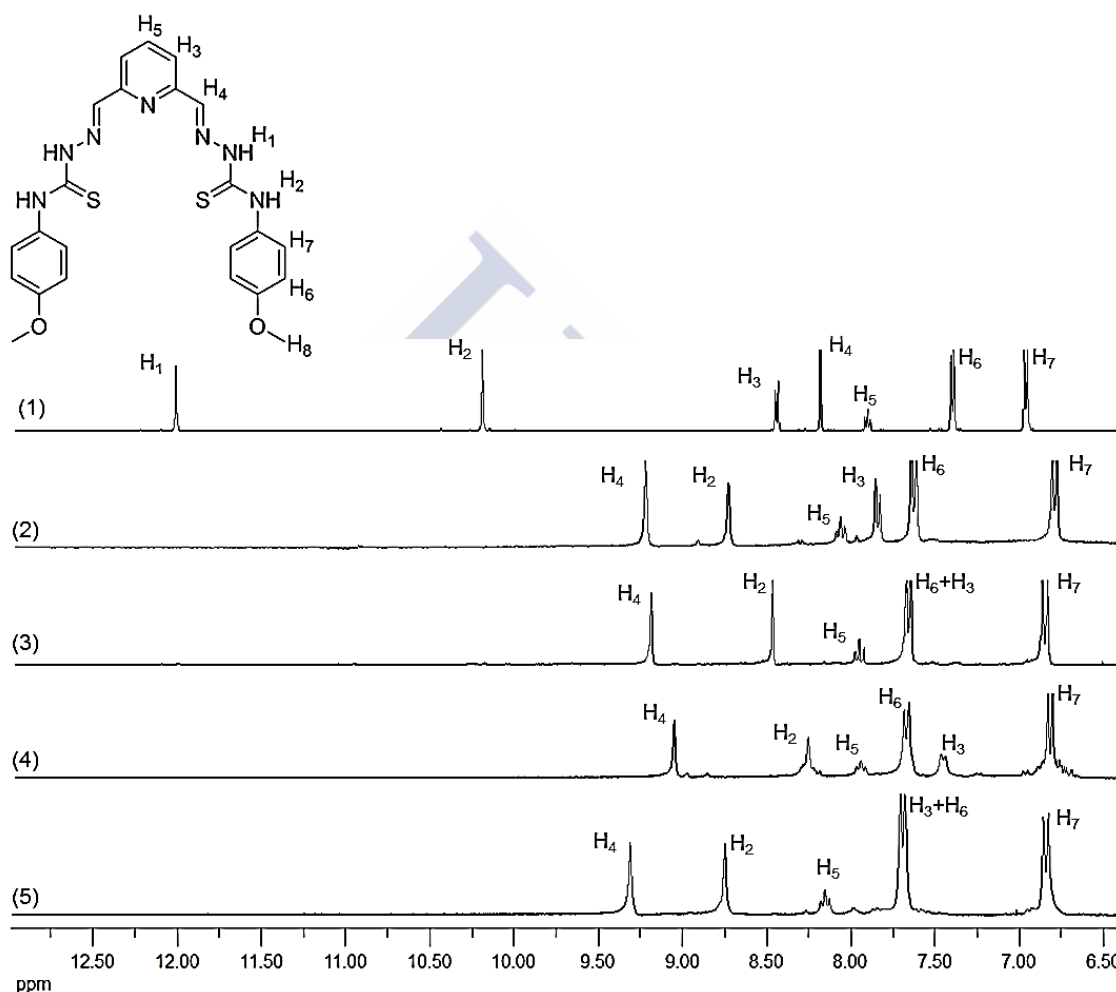


Figura 5.42. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de ¹H (DMSO-d₆) del ligando H₂L³-PhOMe (1) y de sus complejos derivados Ag₄(L³-PhOMe)₂·2H₂O (2), Zn₂(L³-PhOMe)₂·2H₂O (3), Cd₂(L³-PhOMe)₂·2H₂O (4) y Pb(L³-PhOMe)·2H₂O (5).

Ag₄(L³-PhOMe)₂·2H₂O [DMSO-d₆, δ (m, nH, Hx, J)]: 9.23 (s, 2H, H₄), 8.74 (s, 2H, H₂), 8.07 (t, 1H, H₅, J= 7.7 Hz), 7.56 (d, 2H, H₃, J= 7.7 Hz) 7.65 (d, 4H, H₆, J= 9.0 Hz), 6.81 (d, 4H, H₇, J= 9.0 Hz), 3.69 (s, 6H, H₈).

Zn₂(L³-PhOMe)₂·2H₂O [DMSO-d₆, δ (m, nH, Hx, J)]: 9.20 (s, 2H, H₄), 8.48 (s, 2H, H₂), 7.96 (t, 1H, H₅, J= 7.7 Hz), 7.66 (d_a, 2H+4H, H₆+H₃, J₁= 9.1 Hz, J₂= 7.7 Hz), 6.85 (d, 4H, H₇, J= 9.1 Hz), 3.76 (s, 6H, H₈).

$Cd_2(L^3-PhOMe)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 9.06 (s, 2H, H_4), 8.27 (s, 2H, H_2), 7.95 (t, 1H, H_5 , $J = 7.5$ Hz), 7.67 (d, 2H, H_6 , $J = 8.7$ Hz) 7.48 (d, 4H, H_3 , $J = 7.5$ Hz), 6.84 (d, 4H, H_7 , $J = 8.7$ Hz), 3.68 (s, 6H, H_8).

$Pb(L^3-PhOMe)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 9.31 (s, 2H, H_4), 8.75 (s, 2H, H_2), 8.15 (t, 1H, H_5 , $J = 7.6$ Hz), 7.71 (d_a , 2H+4H, H_3+H_6 , $J_1 = 7.6$ Hz, $J_2 = 9.0$ Hz), 6.82 (d, 4H, H_7 , $J = 9.0$ Hz), 3.72 (s, 6H, H_8).

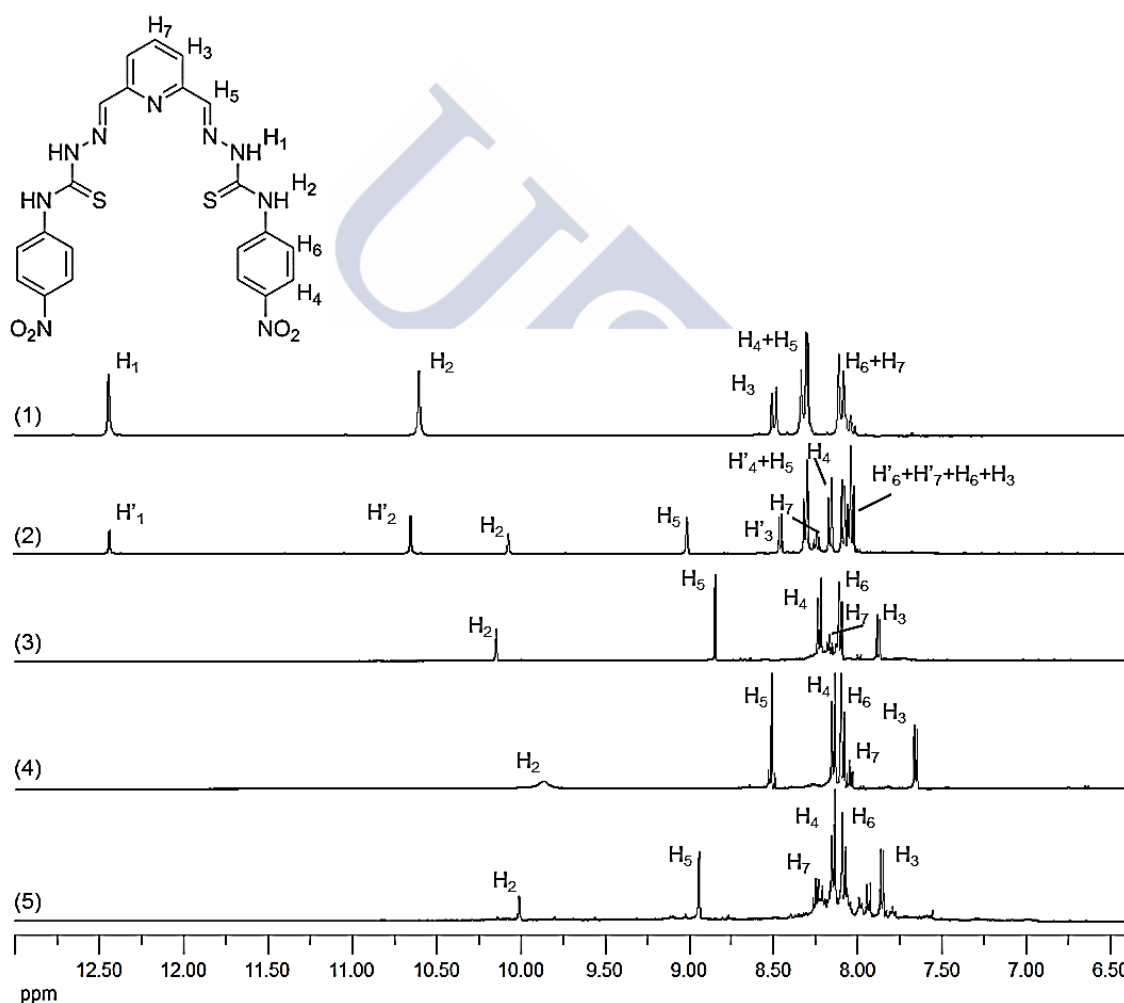


Figura 5.43. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando $H_2L^3-PhNO_2$ (1) y de sus complejos derivados $Ag_4(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 3CH_3CN$ (2), $Zn_2(L^3-PhNO_2)_2$ (3), $Cd_2(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 2H_2O$ (4) y $Pb(L^3-PhNO_2)_2 \cdot 2H_2O$ (5).

Ag₄(L³-PhNO₂)₂·3CH₃CN [DMSO-d₆, δ (m, nH, Hx)]: 12.43 (s, 2H, H'₁), 10.62 (s, 2H, H'₂), 10.04 (s, 2H, H₂), 8.97 (s, 2H, H₅), 8.40 (d, 2H, H'₃, J= 7.8 Hz), 8.27-8.25 (m, H'₄+H₅), 8.19 (t, 1H, H₇, J= 7.7 Hz), 8.10 (d, 4H, H₄, J= 9.4 Hz), 8.04-7.93 (m, H'₆+H'₇+H₆+H₃).

Zn₂(L³-PhNO₂)₂ [DMSO-d₆, δ (m, nH, Hx)]: 10.11 (s, 2H, H₂), 8.80 (s, 2H, H₅), 8.17 (d, 1H, H₄, J= 7.7 Hz), 8.12 (t, 1H, H₇, J= 7.7 Hz), 8.05 (d, 4H, H₆, J= 9.3 Hz), 7.82 (d, 2H, H₃, J= 7.7 Hz).

Cd₂(L³-PhNO₂)₂·2H₂O [DMSO-d₆, δ (m, nH, Hx)]: 9.84 (s, 2H, H₂), 8.48 (s, 2H, H₅), 8.14 (d, 4H, H₄, J= 9.4 Hz), 8.08 (d, 4H, H₆, J= 9.4 Hz), 8.01 (t, 1H, H₇, J= 7.2 Hz), 7.61 (d, 2H, H₃, J= 7.2 Hz).

Pb(L³-PhNO₂)·2H₂O [DMSO-d₆, δ (m, nH, Hx)]: 10.03 (s, 2H, H₂), 8.94 (s, 2H, H₅), 8.21 (t, 1H, H₇, J= 7.7 Hz), 8.14 (d, 4H, H₄, J= 9.3 Hz), 8.08 (d, 4H, H₆, J= 9.3 Hz), 7.85 (d, 2H, H₃, J= 7.7 Hz).

5.2.3. Propuesta estructural para los complejos de la serie de ligandos H₂L³-R

En el apartado 5.2.2.4. se han presentado y discutido las estructuras de los dihelicatos de cinc [Zn₂(L³-Me)₂]·3H₂O, [Zn₂(L³-Ph)₂]·4CH₃CN y [Zn₂(L³-PhNO₂)₂], la de los helicatos clúster [Cu₄(L³-Me)₂]·1.25CH₃CN y [Ag₄(L³-Ph)₂]·4DMSO·0.3H₂O y la del dímero tipo caja [Cd₂(L³-PhNO₂)₂]·8DMSO. Para todos ellos se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. Es por ello que se hace necesario realizar una propuesta estructural (Figura 5.44) para el resto de los complejos obtenidos una vez analizados en conjunto los resultados procedentes del resto de las técnicas de caracterización.

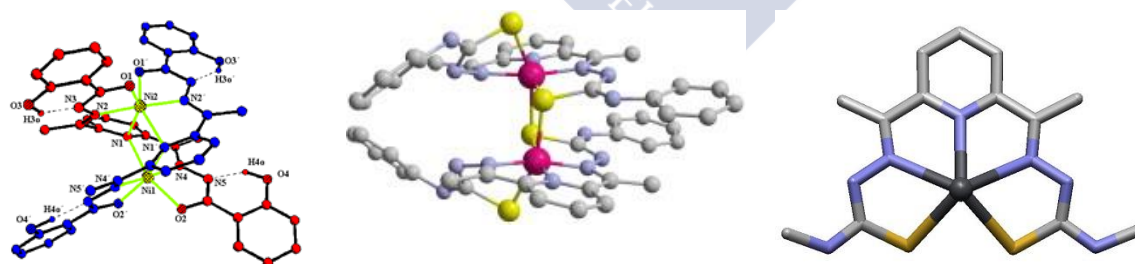


Figura 5.44. Propuesta estructural de estructura *bishelicoidal* para los complejos de Ni(II) (izqda.), dímero caja para los complejos de Co(II) (centro) y monómera para los complejos de Pb(II) (dcha.).

Así, para los casos de los complejos derivados de Ni(II) y Co(II) todos los datos de caracterización (especialmente espectrometría de masas con la aparición de los fragmentos M_2L_2) apuntarían a la obtención de especies de tipo dímero, aunque las estructuras que proponemos para ellos son diferentes. En el caso de Ni(II) y ante la falta de estructuras publicadas, nos atrevemos a proponer una estructura *bishelicoidal*, semejante a la obtenida por nuestro grupo de investigación para complejos de Ni(II) derivados de *bishidrazonas* que pudieron ser determinadas cristalográficamente.⁵⁵

Sin embargo en el caso de Co(II) existen antecedentes bibliográficos que nos permiten proponer una estructura dímera tipo caja,⁵⁶ semejante a la discutida en este capítulo para el complejo $[Cd_2(L^1-PhNO_2)_2] \cdot 8DMSO$.

En el caso de los complejos de Pb(II) los resultados obtenidos apuntan a la obtención de especies monómeras del tipo ML, en las que el ion Pb(II) estaría [SNNNS] pentacoordinado de forma semejante a la obtenida por nuestro grupo de investigación con ligandos *bistiosemicarbazona* pentadentados.^{2c} Dicha estructura estaría fuertemente condicionada por la actuación del par inerte como estereoquímicamente activo tal como se comentó en el apartado 3.2.2.4 del Capítulo 3 de esta memoria^{1a,57}

Una vez analizados los resultados obtenidos en este capítulo podemos concluir que la eliminación del grupo metilo del enlace imino no da lugar a cambios sustanciales en la estequiometría y en la arquitectura de los complejos metálicos formados, puesto que al igual que sucedía con los ligandos pentadentados derivados de 2,6-diacetilpiridina los complejos de Zn(II) resultaron ser helicatos dinucleares,^{2b,2c} los de Cu(I) y Ag(I) helicatos clúster^{2b} y los de Cd(II) cajas dinucleares.^{2d}

Esta diversidad estructural pone de manifiesto que el ion metálico juega un papel crucial en el autoensamblaje de las diferentes arquitecturas metalosupramoleculares obtenidas con esta familia de ligandos.

5.2.4. Estudios de toxicidad

Como paso previo a los estudios de interacción con biomoléculas se han realizado ensayos de toxicidad del ligando libre H_2L^3-Me , así como de sus complejos metálicos derivados de Cu(I) y Zn(II), $Cu_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ y $Zn_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ respectivamente, frente a

55 a) M. R. Bermejo, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, A. Sousa, C. A. McAuliffe, W. Hussain, R. Pritchard, V. M. Novotorsev, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 2211; b) M. R. Bermejo, A. Sousa, M. Fondo, A. M. González, O. L. Hoyos, R. Pedrido, M. Maestro, J. Mahía, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2000**, 626, 506; c) M. R. Bermejo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Vázquez, L. Sorace, *New J. Chem.*, **2003**, 27, 1753; d) R. Pedrido, M. Vázquez López, L. Sorace, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, V. Suárez-Gómez, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 4797.

56 A. Panja, C. Campana, C. Leavitt, M. J. Van Stipdonk, D. M. Eichhorn, *Inorg. Chim. Acta*, **2009**, 362, 1348.

57 L. Shimoni-Livny, J. P. Glusker, C. W. Bock, *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 1853.

eritrocitos humanos. Se pretende con ello establecer si la presencia del ion metálico mejora la citotoxicidad de los compuestos. Se han escogido además dos arquitecturas metalosupramoleculares diferentes de las cuales conocemos su estructura mediante difracción de rayos X: el helicato dinuclear $\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y el helicato clúster $\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ con el objeto de establecer algún tipo de relación estructura-citotoxicidad.

Se ha estudiado además la citotoxicidad del helicato clúster $\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$. Se pretende con este complejo ver si el ion metálico tiene alguna influencia en la citotoxicidad de los complejos en el caso de una estructura particular como es la de helicato clúster.

Estos estudios han sido realizados en colaboración con el Dr. Ramiro Barcia del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la USC.

La descripción de dichos experimentos aparece detallada en el apartado A.3 del Apéndice de esta memoria.

El mantenimiento de los eritrocitos en las condiciones de cultivo no da lugar a cambios significativos en cuanto a su número durante 48 horas. Después de 96 horas la supervivencia es mayor del 65%. Por ello, tal como se explicó en el Capítulo 4 (apartado 4.2.4) se utilizará un tiempo de incubación de 96 horas.

La escasa solubilidad de los complejos hace necesario la utilización de DMSO. Por lo tanto es necesario estudiar previamente el efecto de la inclusión de este disolvente en el medio de cultivo respecto a la supervivencia celular. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que el porcentaje de células vivas a las 96 horas, aunque desciende a un 44.5% debido a la utilización de DMSO como disolvente, sigue siendo significativa para realizar los estudios de citotoxicidad.

Los resultados de los ensayos de citotoxicidad del ligando libre $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Me}$, así como de sus complejos metálicos derivados de Cu(I) y Zn(II), $\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ respectivamente, frente a eritrocitos humanos demuestran que ninguno de estos compuestos son altamente tóxicos puesto que a las 24 horas la supervivencia celular se encuentra para todos ellos entre 75-90%.

El ligando $\text{H}_2\text{L}^3\text{-Me}$ (Figura 5.45) a una concentración 10 nM provoca que disminuya el % de células vivas llegando a un 30% de supervivencia a las 96 horas de incubación, dato inferior al observado sólo con DMSO. Curiosamente a concentraciones mayores el ligando mejora la viabilidad celular, e incluso a una concentración muy alta, 1 μM , supera el porcentaje de supervivencia del cultivo control a las 72 y a las 96 horas.

Cuando se incubaron los eritrocitos en presencia del dihelicato $\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Figura 5.46) a diferentes concentraciones, se observa una mortalidad mayor que la de los cultivos

de control e incluso mayor que la obtenida en los cultivos con DMSO a prácticamente todas las concentraciones.

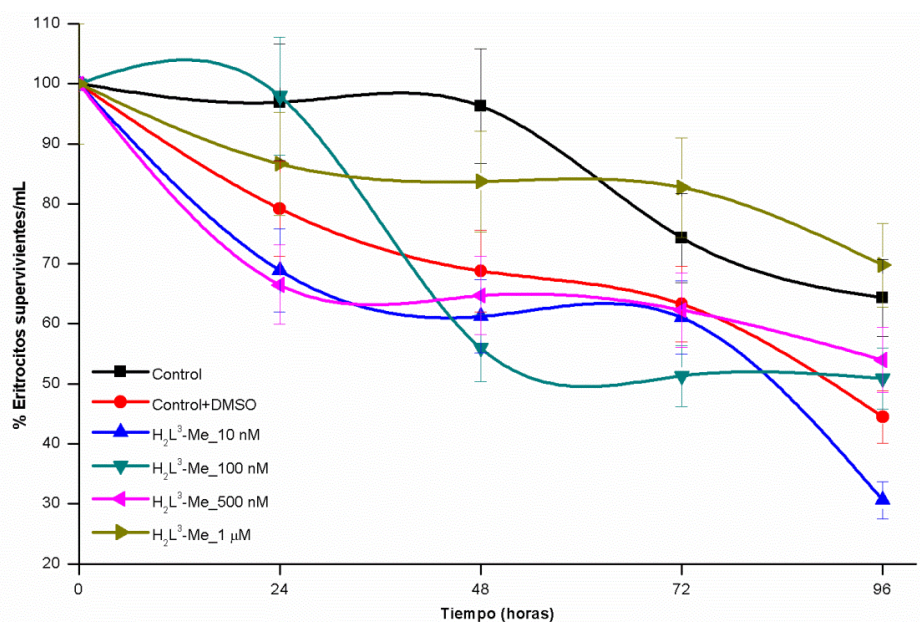


Figura 5.45. Estudio temporal de la supervivencia de eritrocitos en presencia del ligando libre H_2L^3-Me .

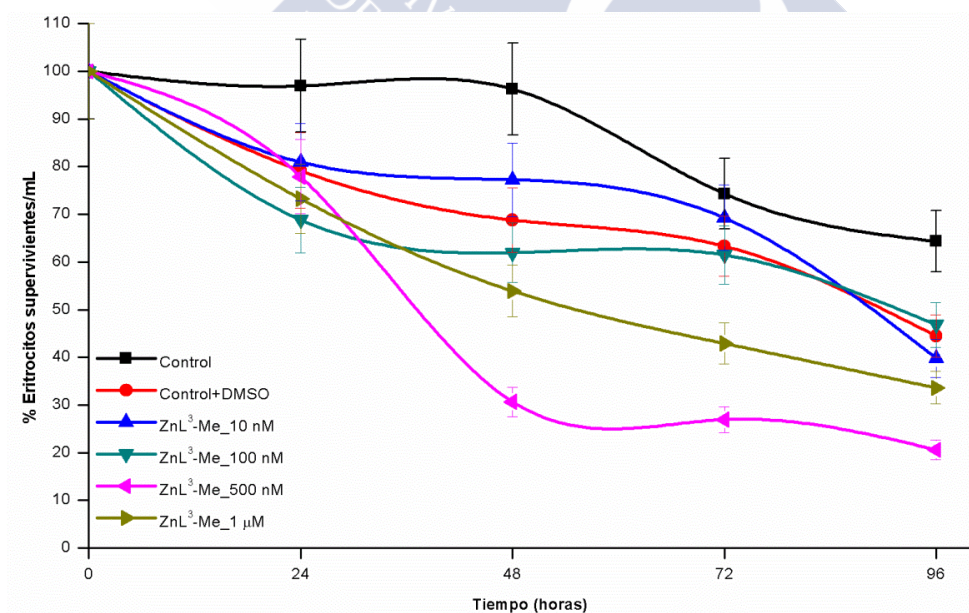


Figura 5.46. Estudio temporal de la supervivencia de eritrocitos en presencia del dihelicato $Zn_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$.

Los resultados obtenidos con el helicato clúster de Cu(I) $\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Figura 5.47) son similares a los observados con el helicato dinuclear $\text{Zn}_2(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, siendo la mortalidad provocada ligeramente mayor a la que se observa con el DMSO.

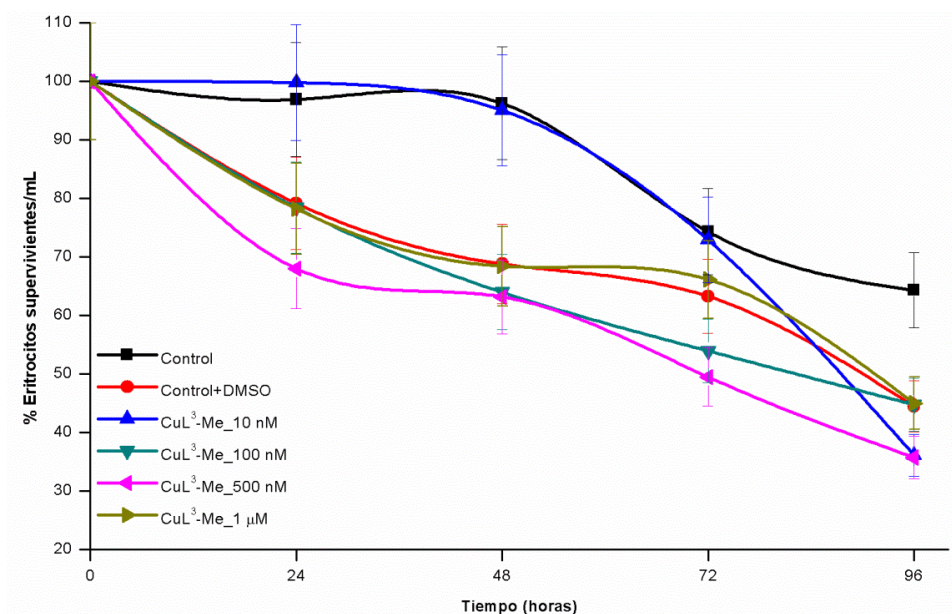


Figura 5.47. Estudio temporal de la supervivencia de eritrocitos en presencia del helicato clúster $\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

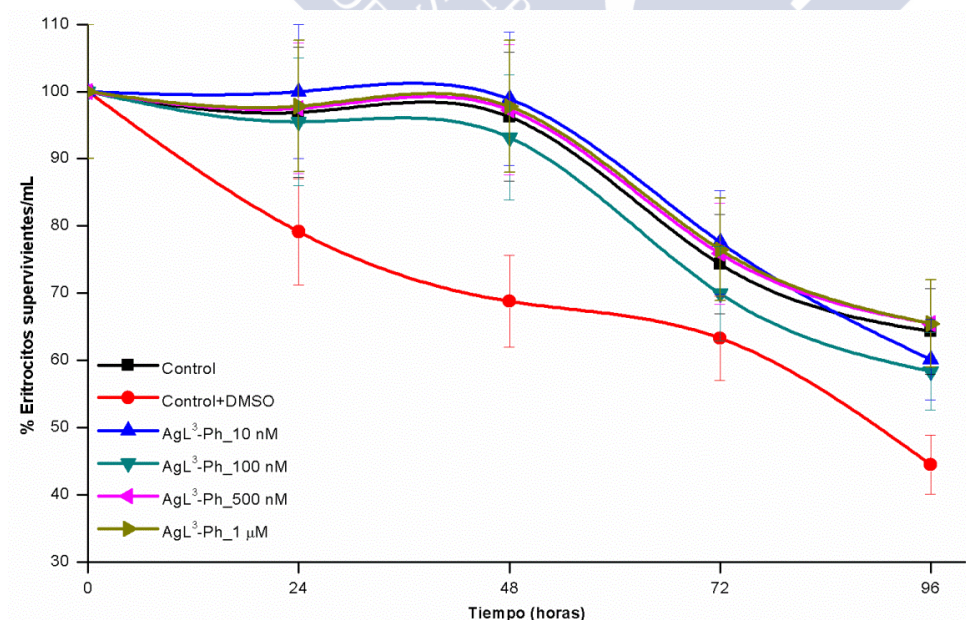


Figura 5.48. Estudio temporal de la supervivencia de eritrocitos en presencia del helicato clúster $\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$.

Se realizó además la incubación de los glóbulos rojos con el helicato clúster de Ag(I) $Ag_4(L^3-Ph)_2 \cdot 2CH_3CN$ a diferentes concentraciones (Figura 5.48). Los resultados obtenidos muestran una supervivencia casi total a las 24 y 48 horas. Al cabo de 96 horas la supervivencia es muy similar a la que presentan los cultivos de control incluso a altas concentraciones.

En resumen, podríamos decir que ninguno de los compuestos presenta una toxicidad muy elevada, siendo el compuesto $Ag_4(L^3-Ph)_2 \cdot 2CH_3CN$ el que presenta una menor toxicidad, dados los elevados valores de supervivencia celular obtenidos a las 96 horas de ensayo.

5.2.5. Estudios de la interacción con proteínas y oligonucleótidos

En colaboración con el Dr. Óscar Palacios del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad Autónoma de Barcelona se han llevado a cabo estudios de interacción con proteínas y oligonucleótidos de los complejos metálicos $Cu_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$, $Zn_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ y $Ag_4(L^3-Ph)_2 \cdot 2CH_3CN$ mediante ESI MS-TOF.⁵⁸ La descripción de dichos experimentos aparece detallada en el apartado A.4 del Apéndice de esta memoria.

Los complejos metálicos de Cu(I) y Ag(I) muestran problemas de solubilidad en DMSO a la concentración requerida para preparar las diferentes incubaciones, siendo necesario el uso de ultrasonidos y temperatura para preparar las disoluciones stock. Las diferentes incubaciones con proteínas y oligonucleótidos (especialmente a relaciones 1:5 y 1:10) mostraron precipitación de los complejos, requiriéndose la centrifugación de las muestras previa inyección al instrumento de masas. En el caso del compuesto de Zn(II) no se observa precipitación ni problemas para preparar la disolución stock.

Todas las especies ensayadas muestran resultados similares, por lo que a modo de ejemplo se muestran los espectros de masas obtenidos durante las valoraciones de las proteínas albúmina, mioglobina, citocromo C y transferrina, y los oligonucleótidos de cadena simple (OP1 y OP2) y doble (DS) con el complejo $Cu_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$.

⁵⁸ J. Ruiz, V. Rodríguez, N. Cutillas, K. G. Samper, M. Capdevila, Ò. Palacios, A. Espinosa, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 12847.

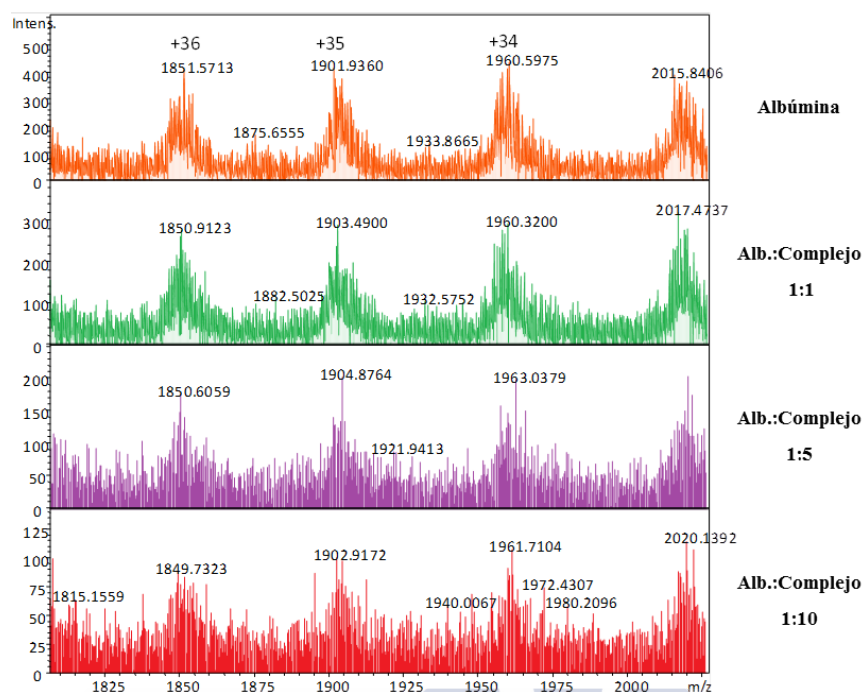


Figura 5.49. Valoración mediante ESI MS-TOF de albúmina de suero humano (PM= 66550 Da) con el complejo $\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

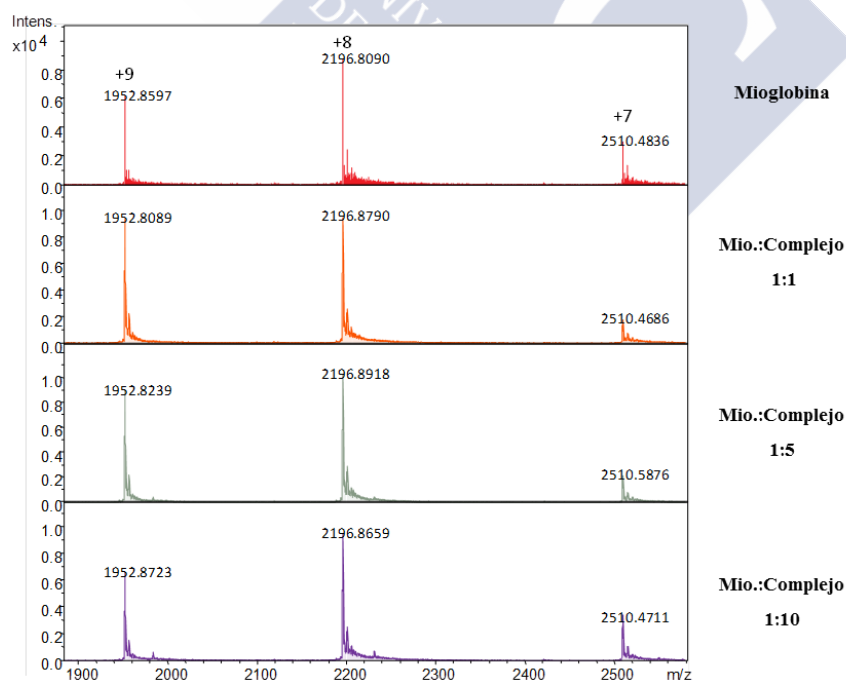


Figura 5.50. Valoración mediante ESI MS-TOF de mioglobina (PM= 17567 Da) con el complejo $\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

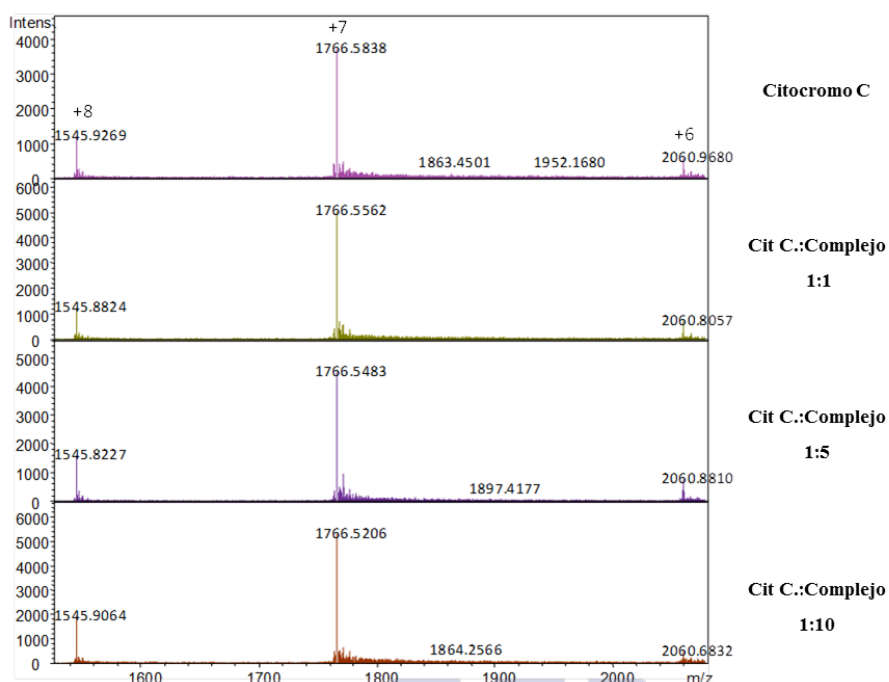


Figura 5.51. Valoración mediante ESI MS-TOF de citocromo C (PM= 12359 Da) con el complejo $Cu_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$.

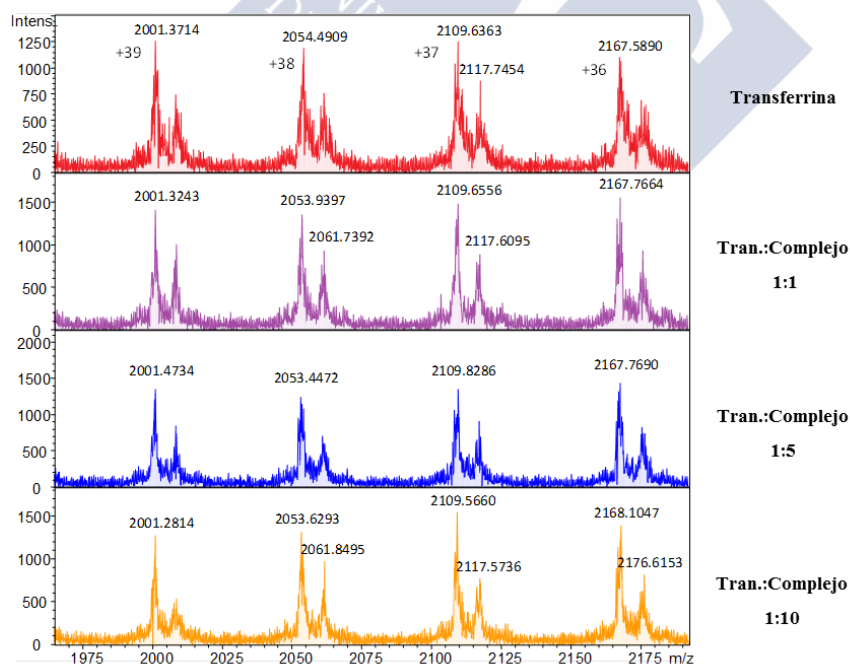


Figura 5.52. Valoración mediante ESI MS-TOF de transferrina (PM= 78019 Da) con el complejo $Cu_4(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$.

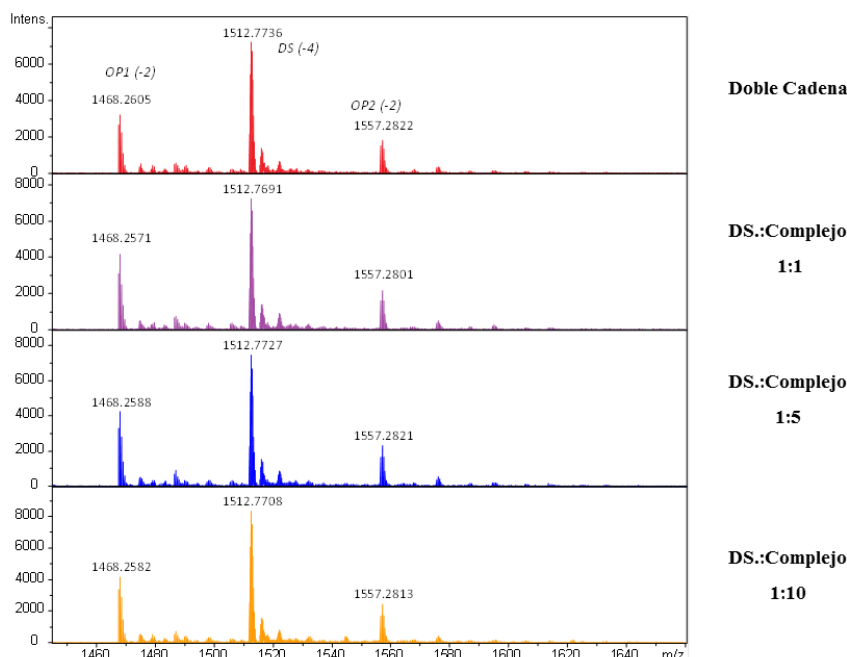


Figura 5.53. Valoración mediante ESI MS-TOF de oligonucleótidos de cadena simple (OP1 y OP2) y oligonucleótido de doble cadena (DS) con el complejo del complejo $\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Los resultados obtenidos revelan que ninguno de los compuestos ensayados muestra ninguna interacción importante del tipo covalente con las proteínas ni con los oligonucleótidos, en las condiciones utilizadas. No se observan picos correspondientes a la suma del ligando/complejo con las biomoléculas, ni variaciones importantes de intensidades relativas. Esto puede ser debido a tres factores:

- No haya interacción covalente y, por ende, no se produzca la formación de aductos entre el complejo en cuestión y la entidad proteica y/o DS.
- Se formen especies insolubles o que no son capaces de ionizarse y que, por lo tanto, no pueden ser observadas en el espectro. En este caso, $\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ es bastante insoluble, con lo que podría considerarse como una posibilidad altamente probable, aunque se requeriría de experimentos adicionales para corroborar esta hipótesis.
- Se produzca una interacción tan débil que, en el caso de existir una unión del complejo o parte de éste, se rompa al aplicar el potencial de ionización del MS.

Los experimentos realizados con albúmina son el único caso en que aparentemente presenta un cambio respecto al blanco, y a pesar de ser un cambio simplemente en la intensidad de los picos, se podría considerar la posibilidad de que existiera algún tipo de

interacción no covalente destacable, que requerirían el uso de otras técnicas (como fluorescencia, por ejemplo).

El complejo $Zn_2(L^3-Me)_2 \cdot 2H_2O$ no muestra ninguna interacción covalente aparentemente importante con las proteínas ni con los oligonucleótidos, en base a los resultados obtenidos. En el caso de los oligonucleótidos, se han observado picos de pequeña intensidad que podrían resultar de la interacción del complejo con estos, aunque son minoritarios en comparación con los picos de DS, OP1 y OP2.

El complejo $Ag_4(L^3-Ph)_2 \cdot 2CH_3CN$ muestra una débil o inexistente interacción de modo “covalente” con las proteínas y oligonucleótidos. Habría que tener en cuenta que podría estar parcialmente relacionado con la insolubilidad del complejo. En el caso de la DS, se observan algunos picos de $m/z > 1600$ que podrían estar relacionados con algún aducto del complejo, aunque este hecho debería ser adicionalmente confirmado mediante otras técnicas biofísicas.

Como conclusión general debemos decir que la falta de interacción del ligando y complejos con las biomoléculas ensayadas resulta un hecho altamente positivo, puesto que confirma la estabilidad de las especies en medios biológicos, por lo que en el caso de existir algún tipo de actividad citotóxica frente a células tumorales, los compuestos podrían presentar una forma de actuación más específica.



Capítulo 6

Complejos metálicos derivados de ligandos *tristiosemicarbazona* $\text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$

Los estudios coordinativos realizados por nuestro grupo de investigación con ligandos *bistiosemicarbazona* nos han permitido preparar diferentes arquitecturas supramoleculares como mesocatos,¹ helicatos² o helicatos clúster.^{1a,2c} El diseño de los ligandos y la selección de iones metálicos adecuados nos han permitido elaborar estrategias sintéticas para la obtención de cada una de estas estructuras.^{1a,3}

En el capítulo anterior hemos presentado diferentes especies de naturaleza helicoidal a partir de ligandos *bistiosemicarbazona* con diferente funcionalización en los grupos 4-*N* terminales.

Con el fin de estudiar la influencia que tiene la introducción de una rama *tiosemicarbazona* adicional en ligandos *bistiosemicarbazona* en la naturaleza de los complejos obtenidos, se han sintetizado los complejos metálicos derivados de los ligandos *tristiosemicarbazona* $[\text{N}_3\text{S}_3] \text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$ (Figura 6.1).

1 a) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez López, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 3852; b) R. Pedrido, M. J. Romero, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, M. Martínez-Calvo, G. Zaragoza, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 10862.

2 a) R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, M. Vázquez, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, M. I. Fernández, *Dalton Trans.*, **2005**, 572; b) R. Pedrido, M. R. Bermejo, M. J. Romero, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. I. Fernández, *Inorg. Chem. Commun.*, **2005**, 8, 1036; c) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. M. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, 44, 4182; d) M. Martínez-Calvo, A. M. González-Noya, R. Pedrido, M. J. Romero, M. I. Fernández, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2010**, 39, 1191.

3 M. Martínez Calvo, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2010**.

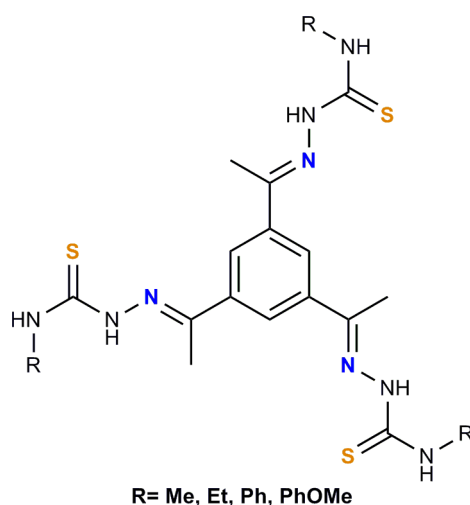


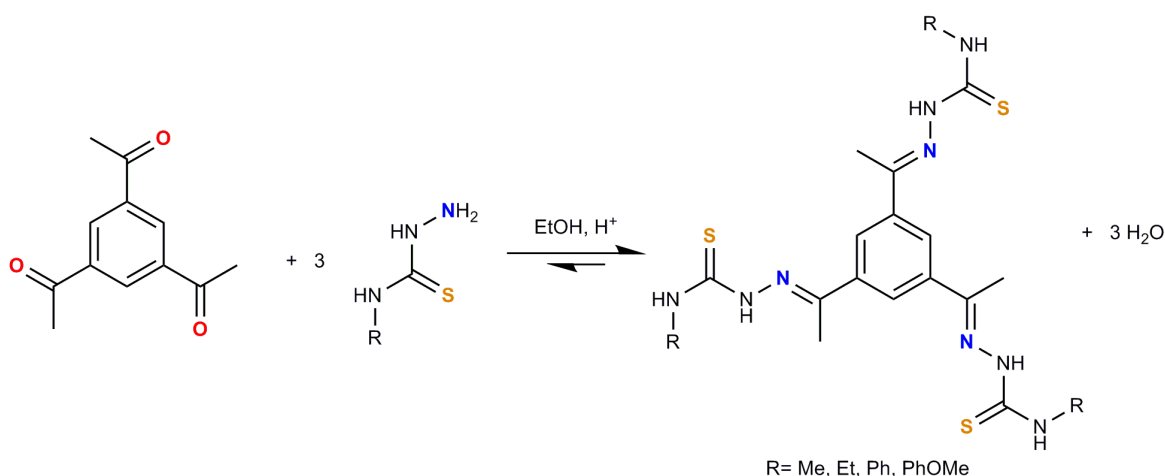
Figura 6.1. Ligando *tristiosemicarbazona* H_3L^4-R .

6.1. Ligandos H_3L^4-R

Se han diseñado cuatro nuevos ligandos *tristiosemicarbazona* potencialmente hexadentados $[N_3S_3]$ y trianiónicos, que contienen un anillo benceno como espaciador (Figura 6.1).

6.1.1. Síntesis de los ligandos

Se sintetizaron una serie de ligandos *tristiosemicarbazona* de diferente naturaleza dependiendo del sustituyente R-terminal de la tiosemicarbacida de partida, a través del cual podemos introducir grupos funcionales específicos. Los ligandos *tristiosemicarbazona* se obtuvieron por simple condensación entre una tricetona (1,3,5-triacetilbenceno) y diferentes tiosemicarbacidas (4-*N*-metil-3-tiosemicarbacida, 4-*N*-etil-3-tiosemicarbacida, 4-*N*-fenil-3-tiosemicarbacida y 4-*N*-(4-metoxifenil)-3-tiosemicarbacida), en relación estequiométrica 1:3. La reacción de condensación se muestra en el Esquema 6.1. El procedimiento experimental seguido ha sido similar para los cuatro ligandos. Es por ello que a continuación sólo se describirá, a modo de ejemplo, la síntesis del ligando H_3L^4-Et . Las condiciones de reacción de la síntesis de cada uno de los ligandos se recogen en la Tabla 6.1.



Esquema 6.1. Síntesis de la serie de ligandos H_3L^4-R .

H_3L^4 -Et: A una disolución de 1,3,5-triacetilbenceno (0.40 g, 1.96 mmol) en 50 mL de etanol absoluto se añadió 4-*N*-etil-3-tiosemicarbacida (0.70 g, 5.88 mmol). Como catalizador se utilizó ácido *p*-toluensulfónico. La disolución formada se mantuvo a reflujo durante cuatro horas. Durante este tiempo la mezcla azeotrópica etanol/agua se purgó periódicamente utilizando un condensador Dean-Stark. Finalizada la reacción, se forma un precipitado blanco que se filtra a vacío (en el caso del H_3L^4 -Me es necesario enfriar a 4°C para que precipite), se lava con una pequeña cantidad de éter etílico y se seca. Finalmente se caracterizó utilizando las técnicas habituales para compuestos orgánicos. Rendimiento: 0.94 g (94%).

Ligando	1,3,5-triacetilbenceno (g, mmoles)	Tiosemicarbacida (g, mmoles)	Tiempo (h)	R (g, %)
H_3L^4 -Me	0.66, 3.2	1.02, 9.6	24	1.15, 77
H_3L^4 -Et	0.40, 2.0	0.70, 6.0	4	0.94, 94
H_3L^4 -Ph	0.31, 1.5	0.77, 4.5	4	0.80, 80
H_3L^4 -PhOMe	0.28, 1.4	0.80, 4.2	4	0.91, 91

Tabla 6.1. Condiciones experimentales de la síntesis de los ligandos H_3L^4-R (R= Me, Et, Ph y PhOMe).

6.1.2. Caracterización de los ligandos

Para la caracterización de los ligandos *tristiosemicarbazona* H_3L^4 -Me, H_3L^4 -Et, H_3L^4 -Ph y H_3L^4 -PhOMe se han utilizado las técnicas habituales para compuestos orgánicos, tanto en estado sólido (análisis elemental, espectroscopia infrarroja, difracción de rayos X de monocristal cuando fue posible), como en disolución (espectrometría de masas,

espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C), las cuales verificaron tanto su formación como su pureza.

6.1.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

Los ligandos *tristiosemicarbazona* son sólidos pulverulentos amarillos (excepto el derivado de metilo que es de color blanco) estables frente a la acción de la luz y al aire a temperatura ambiente. Presentan solubilidades muy parecidas entre ellos, siendo éstas moderadas en disolventes como dimetilsulfóxido, acetona, cloroformo y acetonitrilo, mientras que en etanol y éter etílico son poco solubles. Algunas propiedades físicas de estos ligandos se recogen en la Tabla 6.2.

Ligando	Fórmula molecular	Pm (g/mol)	Color	Pf (°C)
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Me}$	$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_9\text{S}_3$	465.7	Blanco	276
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}$	$\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{N}_9\text{S}_3$	507.7	Amarillo	265
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Ph}$	$\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{N}_9\text{S}_3$	651.9	Amarillo	> 300
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-PhOMe}$	$\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{N}_9\text{O}_3\text{S}_3$	741.9	Amarillo	247

Tabla 6.2. Propiedades físicas de los ligandos $\text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$ (R= Me, Et, Ph y PhOMe).

Los datos analíticos para estos ligandos (Tabla 6.3) revelan el alto grado de pureza con el que se han obtenido.

Compuesto	%C	%H	%N	%S
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Me}$	46.4 (46.4)	5.7 (5.8)	26.8 (27.1)	20.5 (20.7)
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}$	49.6 (49.7)	6.4 (6.6)	24.6 (24.8)	18.7 (19.0)
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Ph}$	60.7 (60.8)	5.0 (5.1)	19.4 (19.3)	15.0 (14.8)
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-PhOMe}$	58.0 (58.3)	5.3 (5.3)	16.9 (17.0)	13.8 (13.0)

Experimental(Teórico)

Tabla 6.3. Datos analíticos de los ligandos $\text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$ (R= Me, Et, Ph y PhOMe).

6.1.2.2. Espectroscopia infrarroja

Los espectros infrarrojo de los ligandos $\text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$ (R= Me, Et, Ph y PhOMe) se registraron por ATR. Las bandas de vibración más significativas obtenidas en los espectros IR de los

cuatro ligandos aparecen recogidas en la Tabla 6.4. Como ejemplo, en la Figura 6.2 se muestra el espectro infrarrojo del ligando H_3L^4 -PhOMe. La asignación de las bandas se ha realizado en base a la bibliografía especializada⁴ y a nuestra experiencia previa.^{1a,2a,2c,5,6}

La ausencia de la banda característica del grupo carbonilo correspondiente a los grupos cetona, alrededor de 1700 cm^{-1} , así como la aparición de las bandas correspondientes al enlace imino $\nu(C=N+C-N)$ entre 1600 y 1490 cm^{-1} , confirman la formación de dicho enlace y, por tanto, la obtención de los ligandos *tristiosemicarbazona*.

También debemos destacar la aparición de las bandas de vibración correspondientes a los grupos amino presentes en los ligandos en el intervalo 3366 - 3217 cm^{-1} . Las bandas $\nu(C=S)$ características de los grupos tiocarbonilo existentes en las ramas tiosemicarbazona aparecen en torno a 1174 - 1100 y 890 - 751 cm^{-1} .

Las variaciones experimentadas por estas bandas, en los espectros de los complejos derivados de estos ligandos, nos servirán para establecer si se ha producido la coordinación del ligando a los distintos iones metálicos.

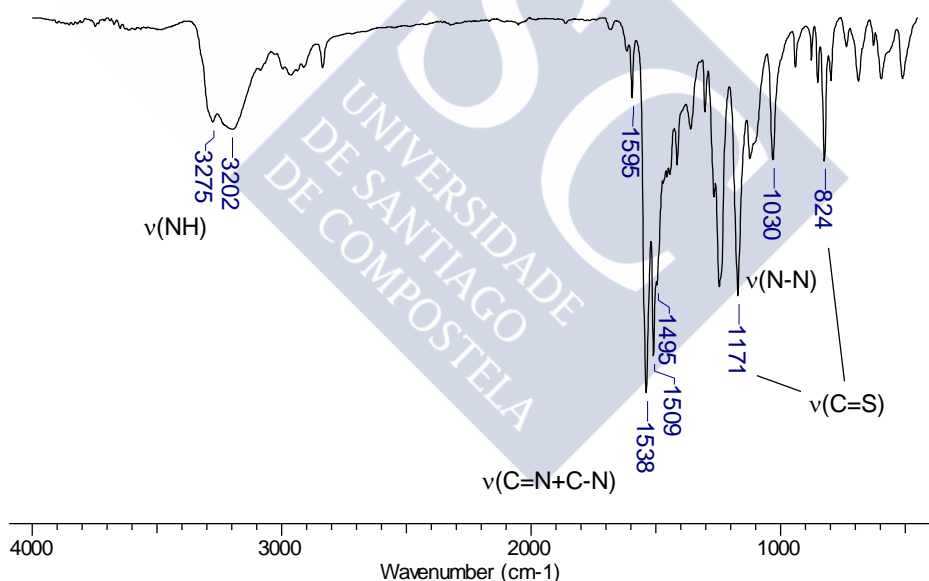


Figura 6.2. Espectro IR (cm^{-1}) del ligando H_3L^4 -PhOMe.

4 a) K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley & Sons, New York, **1997**;

b) L. J. Bellamy, *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall Ltd., London, **1980**.

5 M. J. Romero, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2009**.

6 R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, E. Gómez-Fórneas, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2008**, 6776.

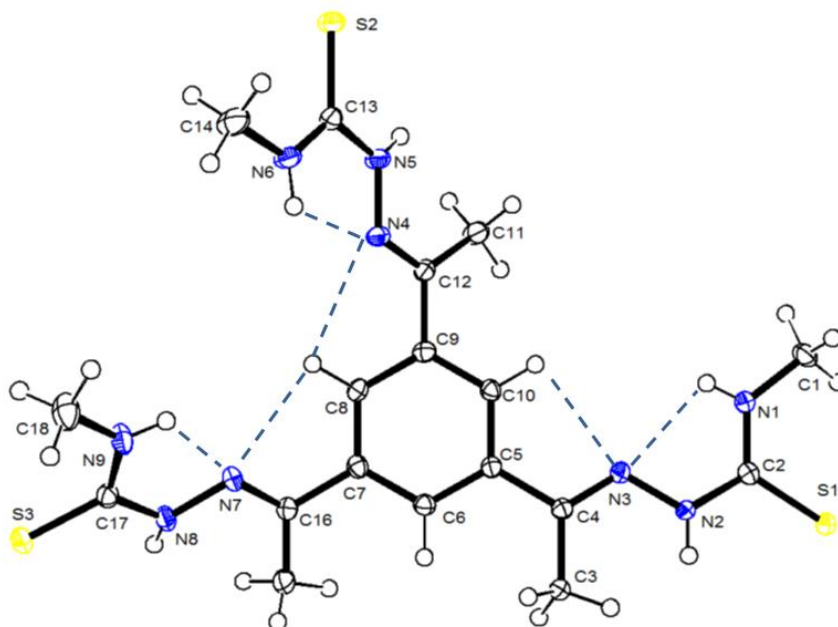
Ligando	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N}+\text{C}-\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{S})$	$\nu(\text{N}-\text{N})$
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Me}$	3366 m, 3217m	1555mf, 1493 f	1101 m, 889 d	1036 m
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}$	3347 d, 3224 m	1539 mf, 1499 f	1100 m, 890 d	1047 m
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Ph}$	3300 m,a, 3215 d,a	1593 m, 1541 f, 1497 f	1174 f, 751 d	1030 d
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-PhOMe}$	3275 d,a, 3202 d,a	1595 d, 1538 mf, 1509 mf, 1495 f	1171 f, 824 m	1030 m

Tabla 6.4. Bandas de vibración (cm^{-1}) más características para los ligandos $\text{H}_3\text{L}^4\text{-R}$ (R= Me, Et, Ph y PhOMe).

6.1.2.3. Difracción de rayos X

6.1.2.3.1. Estructura cristalina de los ligandos $[\text{H}_3\text{L}^4\text{-Me}]\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}]$

Por evaporación lenta de las aguas madres procedentes de las síntesis de los ligandos $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Me}$ y $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}$ se obtuvieron cristales aptos para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 6.5 se recogen los principales datos cristalográficos de los ligandos, mientras que en las Tablas 6.8 y 6.9 se resumen las distancias y ángulos de enlace. Las estructuras cristalinas de los ligandos $[\text{H}_3\text{L}^4\text{-Me}]\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}]$ se muestran en las Figuras 6.3 y 6.4, respectivamente.



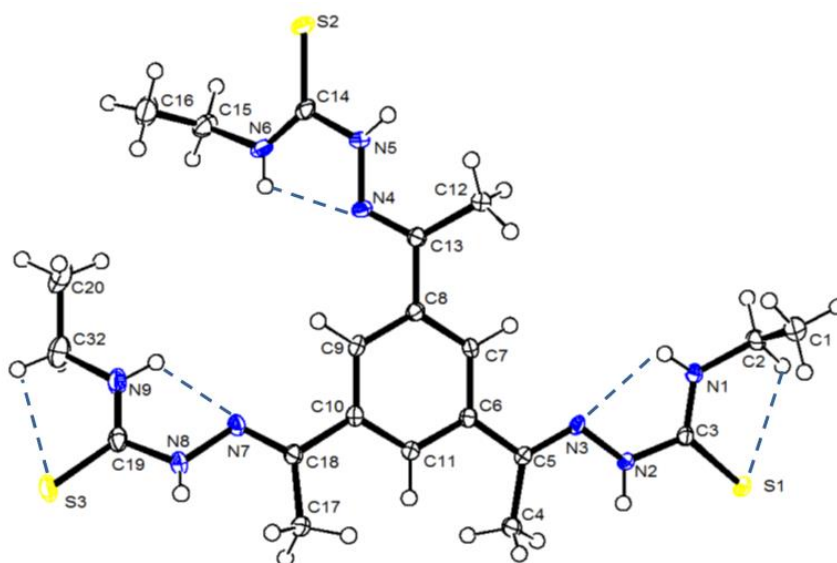


Figura 6.4. Estructura cristalina del ligando $[H_3L^4-Et]$.

Ambos ligandos cristalizan en forma de moléculas discretas de H_3L^4-Me y H_3L^4-Et , estando el derivado de metilo solvatado por una molécula de agua. Las ramas tiosemicarbazona del ligando se encuentran en una disposición *E* respecto a los enlaces imínicos. Además, dos de las ramas del ligando están en una configuración *anti-open*, siendo la tercera rama tiosemicarbazona la que adopta una configuración *syn* respecto a las otras dos (*syn-close* and *syn-open*, ver Figura 6.5).

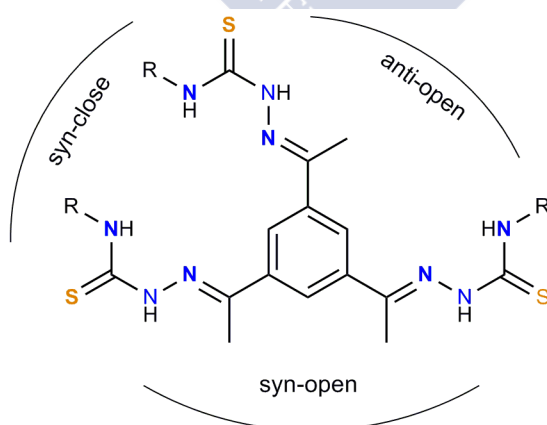


Figura 6.5. Conformaciones de las ramas en los ligandos $[H_3L^4-Me] \cdot H_2O$ y $[H_3L^4-Et]$.

	[H ₃ L ⁴ -Me]·H ₂ O	[H ₃ L ⁴ -Et]
Fórmula	C ₁₈ H ₂₉ N ₉ OS ₃	C ₂₁ H ₃₃ N ₉ S ₃
Peso molecular	483.68	507.74
Grupo espacial	P -1	P2 ₁ /n
Sistema cristalino	Triclínico	Monoclínico
Tamaño cristal /mm	0.82 x 0.51 x 0.30	0.2 x 0.12 x 0.09
a/Å	9.373(2)	10.6200(2)
b/Å	11.565(3)	20.6110(4)
c/Å	12.631(3)	12.1892(3)
α/°	110.476(3)	90
β/°	104.135(4)	105.2590(10)
γ/°	97.474(4)	90
Temperatura (K)	110	100
Volumen/Å³	1208.3(5)	2574.02(9)
Z	2	4
D/g cm⁻³	1.329	1.310
Intervalo θ/°	1.81 - 26.02	2.8 - 25.9
Reflexiones medidas	13736	39041
Reflexiones únicas [R_{int}]	4752 [0.0209]	5272 [0.053]
μ /mm⁻¹	0.336	0.316
F(000)	512	1080
Residuos/e Å⁻³	0.315 y -0.210	0.39 y -0.35
Índices R Final [I>2σ(I)]	0.0271 [0.0716]	0.0383 [0.0858]
Índices R [todos los datos]	0.0325 [0.0752]	0.0577 [0.0945]

Tabla 6.5. Principales datos cristalográficos de [H₃L⁴-Me]·H₂O y [H₃L⁴-Et].

La disposición que adoptan las ramas tiosemicarbazona de estos ligandos está determinada por la formación de enlaces de hidrógeno tanto intra- como intermoleculares (Figuras 6.3 y 6.4, Tablas 6.6 y 6.7). Así, el establecimiento de interacciones intramoleculares entre los átomos de nitrógeno imínicos [N(3)/N(4)/N(7)] y el grupo NH tioamídico de cada rama del ligando [N(1)-H(1)/N(6)-H(6)/N(9)-H(9)], junto con otras interacciones de enlace de hidrógeno no clásicas entre los protones aromáticos [H(10)/H(8)/H(8)] y los nitrógenos imínicos [N(3)/N(4)/N(7)] para el metil derivado, y entre los protones alifáticos [H(2B)/H(32A)] y los átomos de azufre [S(2)/S(3)] para el etil derivado favorecen la estabilización del isómero *E* en torno a los enlaces imínicos.

D-H...A	D...A (Å)	D-H...A (°)	Operación de simetría
N(1)-H(1)...N(3)	2.657(2)	103.02	
N(6)-H(6)...N(4)	2.618(2)	101.90	
N(9)-H(9)...N(7)	2.633(2)	103.09	
C(10)-H(10)...N(3)	2.860(2)	91.48	
C(8)-H(8)...N(4)	2.860(2)	89.94	
C(8)-H(8)...N(7)	2.846(2)	91.48	
N(1)-H(1)...O(1)	2.842(2)	143.23	x+1, +y, +z
O(1)-H(10)...S(3)	3.323(2)	146.07	x, +y+1, +z
O(1)-H(20)...S(1)	3.357(2)	152.73	-x+2, -y+1, -z+2
N(6)-H(6)...S(1)	3.361(2)	144.31	-x+2, -y+1, -z+2
N(8)-H(8)...S(2)	3.364(2)	147.25	-x+1, -y, -z+1
N(9)-H(9)...S(1)	3.360(2)	144.15	-x+2, -y+1, -z+2
N(5)-H(5)...S(3)	3.632(2)	146.83	-x+1, -y, -z+1

Tabla 6.6. Enlaces de hidrógeno en el ligando $[H_3L^4-Me] \cdot H_2O$.

D-H...A	H...A (Å)	D...A (Å)	D-H...A (°)	Operación de simetría
N(1)-H(1N)...N(3)	2.33(2)	2.7000(2)	108.9(19)	
N(1)-H(1N)...S(3)	2.81(3)	3.3487(19)	126.0(2)	-x+3/2, y-1/2
N(5)-H(5N)...S(3)	2.68(2)	3.4901(18)	153.2(19)	2-x, -y, 2-z
N(6)-H(6N)...N(4)	2.28(2)	2.6430(3)	108.8(19)	
N(6)-H(6N)...S(1)	2.70(2)	3.3516(19)	142.0(2)	-x+1, -y, -z+1
N(8)-H(8N)...S(2)	2.66(3)	3.4269(18)	148.0(2)	2-x, -y, 2-z
N(9)-H(9N)...N(7)	2.26(2)	2.6460(3)	106.1(18)	
N(9)-H(9N)...S(1)	2.70(2)	3.4544(19)	143.9(19)	-x+1, -y, -z+1
C(2)-H(2A)...S(3)	2.8114	3.4340(2)	121.45	-x+3/2, y-1/2
C(2)-H(2B)...S(1)	2.6490	3.1140(2)	108.89	
C(12)-H(12C)...S(3)	2.8788	3.8530(2)	173.33	2-x, -y, 2-z
C(15)-H(15A)...N(3)	2.6243	3.5540(3)	156.40	1+x, y, z
C(17)-H(17A)...S(2)	2.8458	3.8020(2)	165.11	2-x, -y, 2-z
C(20)-H(20C)...S(1)	2.8499	3.6880(2)	143.95	-x+1, -y, -z+1
C(32)-H(32A)...S(3)	2.7276	3.1760(2)	108.01	

Tabla 6.7. Enlaces de hidrógeno en el ligando $[H_3L^4-Et]$.

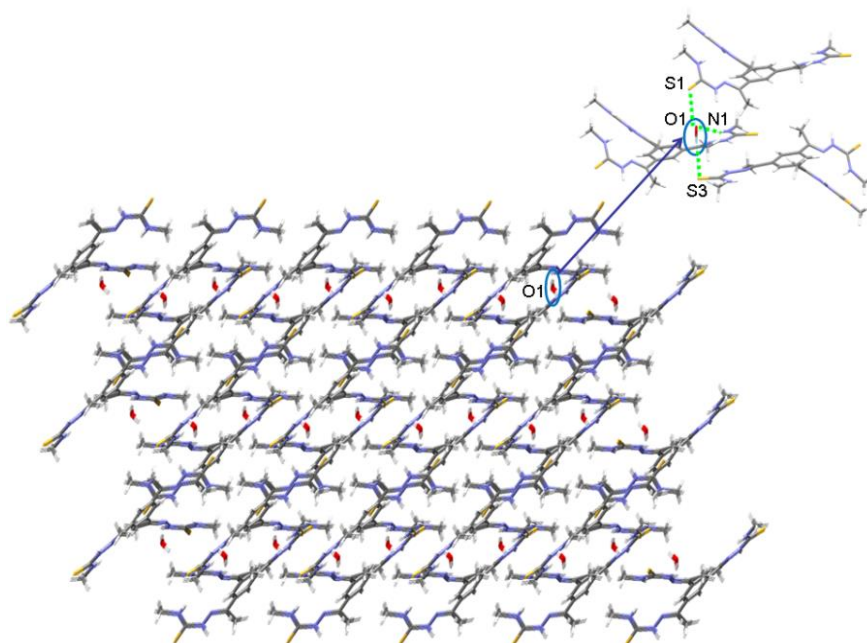


Figura 6.6. Huecos hidrofílicos de la red cristalina del ligando $[H_3L^4-Me] \cdot H_2O$.

También se establecen en ambos ligandos enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los que destacan los que involucran a átomos de nitrógeno tioamídicos y átomos de azufre de moléculas vecinas.

Por otro lado, las interacciones intermoleculares en $[H_3L^4-Me] \cdot H_2O$ entre los átomos de hidrógeno de la molécula de H_2O y dos átomos de azufre de dos moléculas de ligando, y entre el átomo de oxígeno y un grupo NH tioamídico, dan lugar a la formación de huecos hidrofílicos en la red cristalina del ligando dentro de los cuales se sitúan las moléculas de agua (Figura 6.6).

Los valores de las distancias de los enlaces imínicos $[C(4)-N(3), C(12)-N(4), C(16)-N(7)]$ para $-Me$ y $C(5)-N(3), C(13)-N(4), C(18)-N(7)]$, entre 1.271 y 1.291 Å, y las establecidas entre los átomos de nitrógeno hidracídicos N-N $[N(2)-N(3), N(4)-N(5), N(7)-N(8)]$ en el intervalo 1.372-1.387 Å, son del orden de las habituales para este tipo de enlaces.⁷ En el caso de los enlaces C-S las distancias de enlace $[C(2)-S(1) 1.702 \text{ Å}, C(17)-S(3) 1.694 \text{ Å} \text{ y } C(13)-S(2) 1.696 \text{ Å} \text{ para } -Me \text{ y } C(3)-S(1) 1.693 \text{ Å}, C(14)-S(2) 1.694 \text{ Å} \text{ y } C(19)-S(3) 1.699 \text{ Å} \text{ para } -Et]$ son demasiado cortas para considerar la existencia de enlaces sencillos C-S, lo que confirma la presencia en el ligando del grupo tiona.⁷

⁷ F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1987**, S1.

Distancias de enlace (Å)					
C(1)-N(1)	1.451(2)	C(13)-N(6)	1.313(2)	C(17)-N(8)	1.360(2)
C(2)-N(1)	1.314(2)	C(13)-N(5)	1.360(2)	C(17)-S(3)	1.694(1)
C(2)-N(2)	1.362(2)	C(13)-S(2)	1.696(2)	C(18)-N(9)	1.453(2)
C(2)-S(1)	1.702(2)	C(14)-N(6)	1.454(2)	N(2)-N(3)	1.373(2)
C(3)-C(4)	1.503(2)	C(15)-C(16)	1.501(2)	N(4)-N(5)	1.379(2)
C(4)-N(3)	1.291(2)	C(16)-N(7)	1.285(2)	N(7)-N(8)	1.387(2)
C(12)-N(4)	1.287(2)	C(17)-N(9)	1.322(2)		
Ángulos de enlace (°)					
N(1)-C(2)-N(2)	117.37(13)	C(2)-N(1)-C(1)	116.83(13)	N(8)-C(17)-S(3)	124.79(13)
N(1)-C(2)-S(1)	124.90(11)	N(6)-C(13)-N(5)	124.73(11)	C(2)-N(2)-N(3)	120.06(12)
N(2)-C(2)-S(1)	117.73(11)	N(6)-C(13)-S(2)	118.44(11)	C(4)-N(3)-N(2)	117.90(12)
N(3)-C(4)-C(5)	116.51(12)	N(5)-C(13)-S(2)	115.55(12)	C(12)-N(4)-N(5)	117.21(12)
N(3)-C(4)-C(3)	125.60(13)	N(7)-C(16)-C(7)	124.90(13)	C(13)-N(5)-N(4)	118.83(12)
C(5)-C(4)-C(3)	117.90(12)	N(7)-C(16)-C(15)	119.50(12)	C(13)-N(6)-C(14)	123.93(13)
N(4)-C(12)-C(9)	115.40(12)	C(7)-C(16)-C(15)	117.07(13)	C(16)-N(7)-N(8)	116.71(12)
N(4)-C(12)-C(11)	124.53(13)	N(9)-C(17)-N(8)	123.83(11)	C(17)-N(8)-N(7)	118.81(12)
C(9)-C(12)-C(11)	120.06(12)	N(9)-C(17)-S(3)	119.07(11)	C(17)-N(9)-C(18)	124.01(13)

Tabla 6.8. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) de [H₃L⁴-Me]·H₂O.

Distancias de enlace (Å)					
C(2)-N(1)	1.461(2)	C(13)-N(4)	1.288(3)	C(19)-N(9)	1.325(3)
C(3)-N(1)	1.322(2)	C(14)-N(6)	1.321(3)	C(19)-N(8)	1.354(3)
C(3)-N(2)	1.358(2)	C(14)-N(5)	1.371(3)	C(19)-S(3)	1.699(2)
C(3)-S(1)	1.693(19)	C(14)-S(2)	1.694(2)	C(32)-N(9)	1.461(3)
C(4)-C(5)	1.505(3)	C(15)-N(6)	1.457(3)	N(2)-N(3)	1.372(2)
C(5)-N(3)	1.290(2)	C(17)-C(18)	1.507(3)	N(4)-N(5)	1.384(2)
C(12)-C(13)	1.501(3)	C(18)-N(7)	1.282(3)	N(7)-N(8)	1.385(2)
Ángulos de enlace (°)					
N(1)-C(3)-N(2)	117.67(17)	C(3)-N(1)-C(2)	124.08(17)	N(8)-C(19)-S(3)	116.92(16)
N(1)-C(3)-S(1)	124.81(15)	N(6)-C(14)-N(5)	116.89(18)	C(3)-N(2)-N(3)	121.90(16)
N(2)-C(3)-S(1)	117.52(14)	N(6)-C(14)-S(2)	124.45(16)	C(5)-N(3)-N(2)	116.32(15)
N(3)-C(5)-C(6)	117.40(16)	N(5)-C(14)-S(2)	118.63(15)	C(13)-N(4)-N(5)	117.95(16)
N(3)-C(5)-C(4)	124.61(17)	N(7)-C(18)-C(10)	116.95(17)	C(14)-N(5)-N(4)	119.08(17)
C(6)-C(5)-C(4)	117.99(16)	N(7)-C(18)-C(17)	124.06(17)	C(14)-N(6)-C(15)	124.83(18)
N(4)-C(13)-C(8)	115.20(17)	C(10)-C(18)-C(17)	118.97(17)	C(18)-N(7)-N(8)	115.67(16)
N(4)-C(13)-C(12)	125.82(17)	N(9)-C(19)-N(8)	117.13(18)	C(19)-N(8)-N(7)	119.72(17)
C(8)-C(13)-C(12)	118.96(17)	N(9)-C(19)-S(3)	125.95(16)	C(19)-N(9)-C(32)	125.44(19)

Tabla 6.9. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) de [H₃L⁴-Et].

Los valores de los ángulos de enlace formados entre los carbonos imínicos y los átomos de carbono vecinos son del orden de los esperados para un átomo de carbono con hibridación sp^2 [N(3)-C(4)-C(5) 125.60°, N(4)-C(12)-C(9) 115.40° y N(7)-C(16)-C(7) 124.90° para -Me y N(3)-C(5)-C(6) 117.40°, N(4)-C(13)-C(8) 115.20° y N(7)-C(18)-C(10) 116.95° para -Et], lo que pone de manifiesto la formación del doble enlace C=N. En los grupos tiourea, los ángulos que forman los átomos de carbono con los grupos NH directamente enlazados a ellos [N(1)-C(2)-N(2) 117.4°, N(6)-C(13)-N(5) 116.8° y N(9)-C(17)-N(8) 117.1° para -Me y N(1)-C(3)-N(2) 117.67°, N(6)-C(14)-N(5) 116.89° y N(9)-C(19)-N(8) 117.13° para -Et], tienen valores muy próximos a los esperados para un átomo de carbono con hibridación sp^2 , lo que también confirma la presencia del doble enlace C=S en el ligando.

Al igual que ocurriría con los ligandos *bistiosemicarbazona*, el análisis de la estructura de estos ligandos nos permitirá estudiar los cambios conformacionales que deberán experimentar dichos ligandos para la formación de sistemas supramoleculares de tipo helicato, mesocato o de diferente naturaleza y nuclearidad.

6.1.2.4. Espectrometría de masas

Los espectros de masas de los distintos ligandos *tristiosemicarbazona* se han realizado con la técnica ESI(-). La aparición de un pico correspondiente al fragmento $[H_3L-H]^-$ para todos los ligandos (Tabla 6.10) confirmó la obtención de los mismos.

A modo de ejemplo, en la Figura 6.7 se muestra el espectro ESI(-) del ligando H_3L^4 -Et.

Compuesto	P.M.(g/mol)	m/z [Fragmento]
H_3L^4 -Me	465.7	464.1 $[H_3L-H]^-$
H_3L^4 -Et	507.7	506.2 $[H_3L-H]^-$
H_3L^4 -Ph	651.9	650.2 $[H_3L-H]^-$
H_3L^4 -PhOMe	741.9	740.2 $[H_3L-H]^-$

Tabla 6.10. Datos de masas para los ligandos H_3L^4 -R (R= Me, Et, Ph y PhOMe).

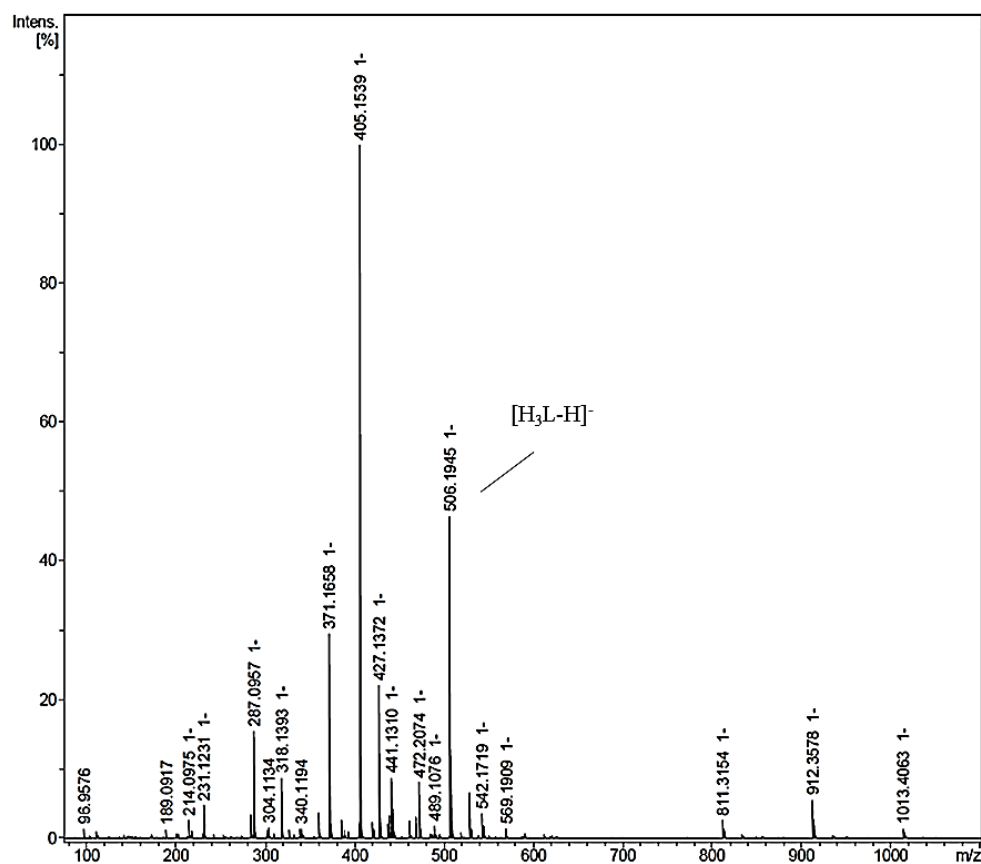


Figura 6.7. Espectro de ESI(-) del ligando H_3L^4-Et .

6.1.2.5. Espectroscopia de RMN de 1H y ^{13}C

Los ligandos H_3L^4-R ($R = Me, Et, Ph, PhOMe$) se han caracterizado mediante espectroscopia de RMN de 1H y de ^{13}C , utilizando $DMSO-d_6$ como disolvente. Estos experimentos confirmaron la obtención de los ligandos con un elevado grado de pureza. Las señales en los espectros se han asignado en base a nuestra experiencia^{5,6} y a la bibliografía consultada.⁸

⁸ E. Prestch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos*, 2ª. Ed. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, 1998.

6.1.2.5.1. RMN de ^1H

En las Figuras 6.8-6.11 se muestran los espectros de RMN de ^1H de los diferentes ligandos *tristiosemicarbazona*. Del análisis de estos espectros se puede destacar:

1. La señal a campo más bajo corresponde al protón NH hidracídico (H_1), que da lugar a un singlete en el intervalo 10.62-10.19 ppm.
2. El protón tioamídico (H_2) aparece al mismo desplazamiento químico (8.67 ppm) cuando $\text{R} = \text{Me}$ y Et , estando más desapantallado (~ 10 ppm) cuando $\text{R} = \text{Ph}$ y PhOMe , al igual que se observaba para la familia de ligandos H_2L^1 .
3. Los protones del anillo aromático del espaciador, H_3 , aparecen como un singlete entre 8.4 y 8.2 ppm.
4. Los protones de los grupos fenilo terminales para los ligandos con $\text{R} = \text{Ph}$ y PhOMe aparecen en la región comprendida entre 6.8 y 7.5 ppm, como un doblete y dos triplete y dos dobletes, respectivamente.

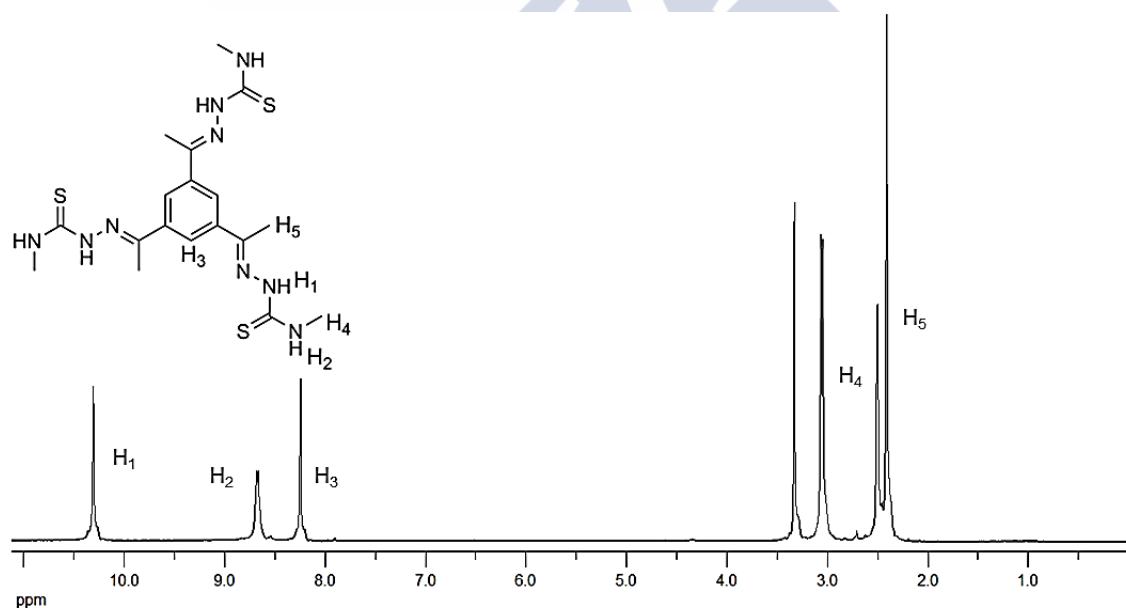


Figura 6.8. Espectro de RMN de ^1H (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Me}$.

RMN de ^1H [DMSO-d_6 , δ (m, nH, H_x , J)]: 10.32 (s, 3H, H_1), 8.67 (c, 3H, H_2 , $J = 4.4$ Hz), 8.23 (s, 3H, H_3), 3.04 (d, 9H, H_4 , $J = 4.4$ Hz), 2.39 (s, 9H, H_5).

5. Los protones de los grupos alifáticos de las ramas tiosemicarbazona aparecen como un singlete en torno a 3 ppm cuando $R=Me$ y como un cuartete y un triplete a 3.6 (H_4) y 1.15 ppm (H_5), respectivamente, para $R=Et$.
6. Las señales correspondientes a los protones de los grupos metilo imínicos aparecen como un singlete en el intervalo 2.48-2.39 ppm.

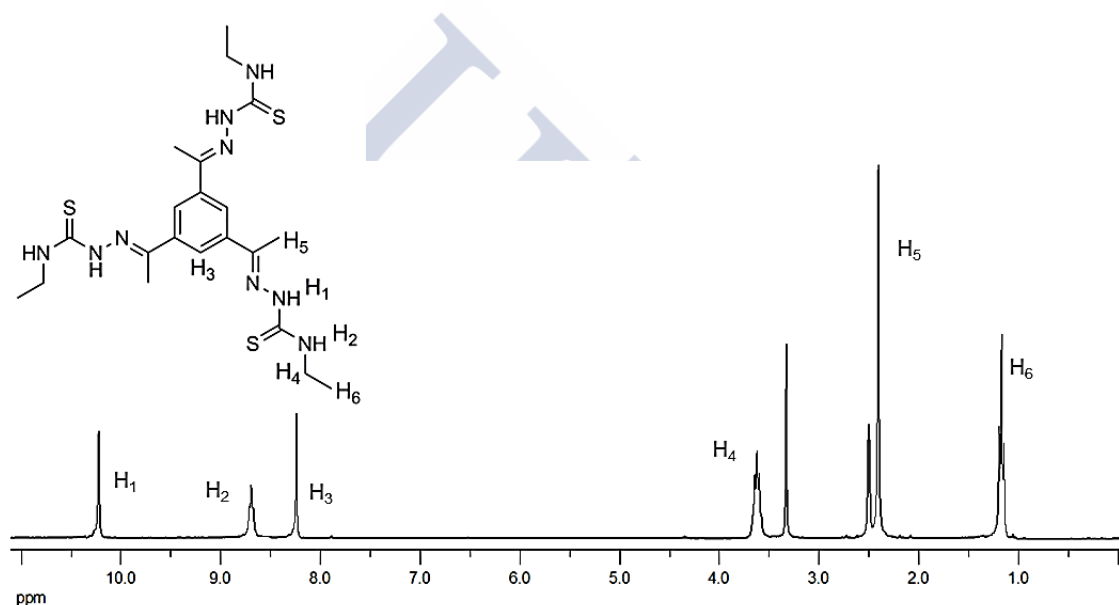


Figura 6.9. Espectro de RMN de 1H ($DMSO-d_6$) del ligando H_3L^4-Et .

RMN de 1H [$DMSO-d_6$, δ (m, nH, Hx, J)]: 10.19 (s, 3H, H_1), 8.67 (t, 3H, H_2 , $J=5.4$ Hz), 8.22 (s, 3H, H_3), 3.60 (q, 6H, H_4), 2.38 (s, 9H, H_5), 1.15 (t, 9H, H_6 , $J=7.0$ Hz).

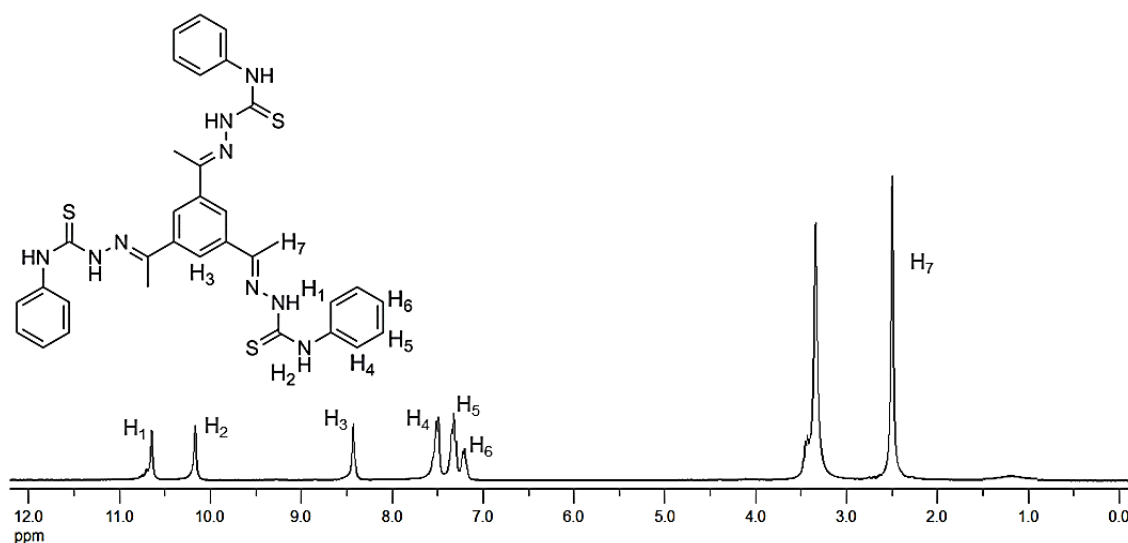


Figura 6.10. Espectro de RMN de ^1H (DMSO-d_6) del ligando $H_3L^4\text{-Ph}$.

RMN de ^1H [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 10.62 (s, 3H, H_1), 10.15 (s, 3H, H_2), 8.41 (s, 3H, H_3), 7.48 (d, 6H, H_4 , $J = 7.4$ Hz), 7.30 (t, 3H, H_5 , $J_1 = 6.8$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz), 7.18 (t, 3H, H_6 , $J_{1-2} = 6.5$ Hz), 2.48 (s, 9H, H_7).

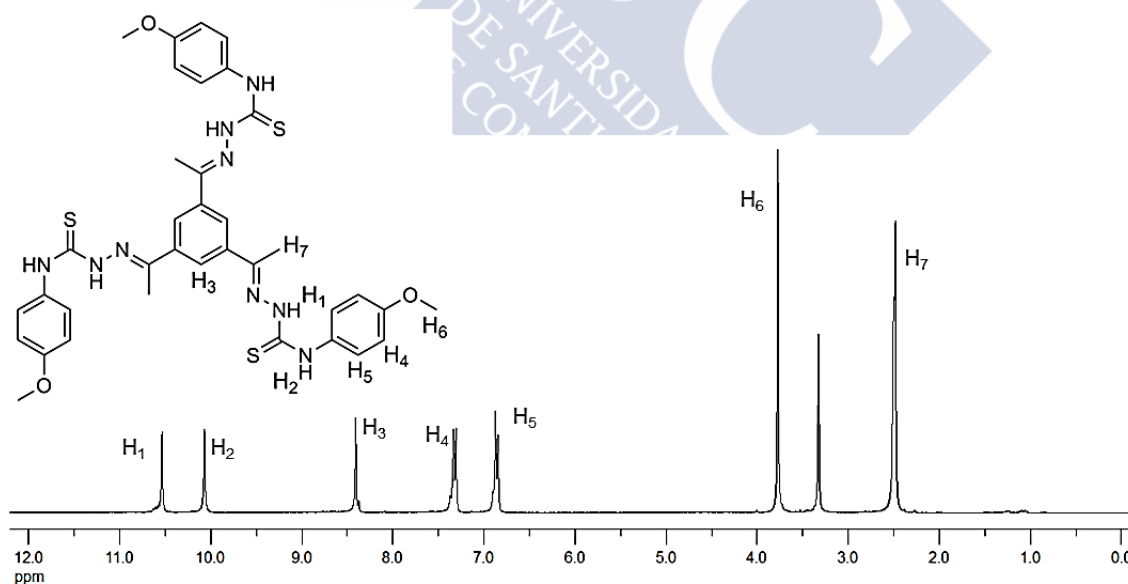


Figura 6.11. Espectro de RMN de ^1H (DMSO-d_6) del ligando $H_3L^4\text{-PhOMe}$.

RMN de ^1H [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx)]: 10.47 (s, 3H, H_1), 10.02 (s, 3H, H_2), 8.36 (s, 3H, H_3), 7.26 (d, 6H, H_4 , $J = 8.7$ Hz), 6.81 (d, 6H, H_5 , $J = 8.7$ Hz), 3.72 (s, 9H, H_6), 2.43 (s, 9H, H_7).

6.1.2.5.2. RMN de ^{13}C

En cuanto a los espectros de RMN de ^{13}C de los ligandos H_3L^4-R (Figuras 6.12-6.15) podemos destacar:

1. La señal de los carbonos tioamídicos aparece en el intervalo 179-177 ppm.
2. La presencia de la señal de los carbonos imínicos, entre 150 y 148 ppm, pone de manifiesto la formación del enlace imínico y, por tanto, la obtención de los ligandos.
3. Las señales de los carbonos aromáticos, tanto del espaciador como de los grupos R terminales, se observan en el intervalo 140-113 ppm.
4. Los grupos alifáticos terminales se observan a 39 y 15 ppm en el ligando H_3L^4-Et , mientras que las señales correspondientes a los carbonos de los grupos metilo de H_3L^4-Me aparecen a 31 ppm.
5. Las señales correspondientes a los carbonos de los grupos metilo imínicos aparecen a campo más alto, en torno a 15 ppm.

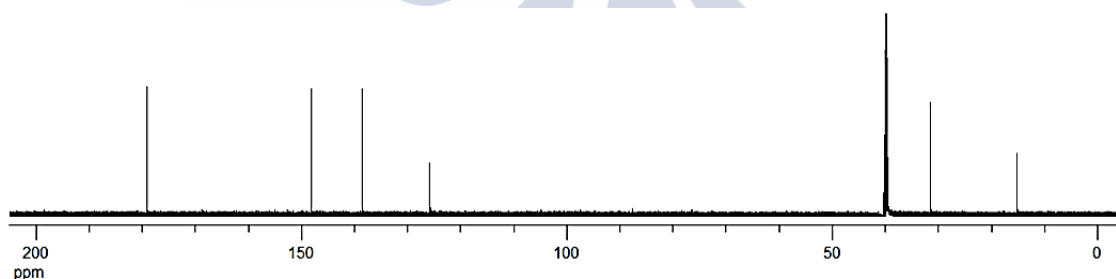


Figura 6.12. Espectro de RMN de ^{13}C (DMSO- d_6) de H_3L^4-Me .

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , ppm): 178.81 (C=S), 147.95 (C=N), 138.24 (C_{ar}), 125.55 (CH_{ar}), 31.25 (CH_3), 14.89 (CH_3).

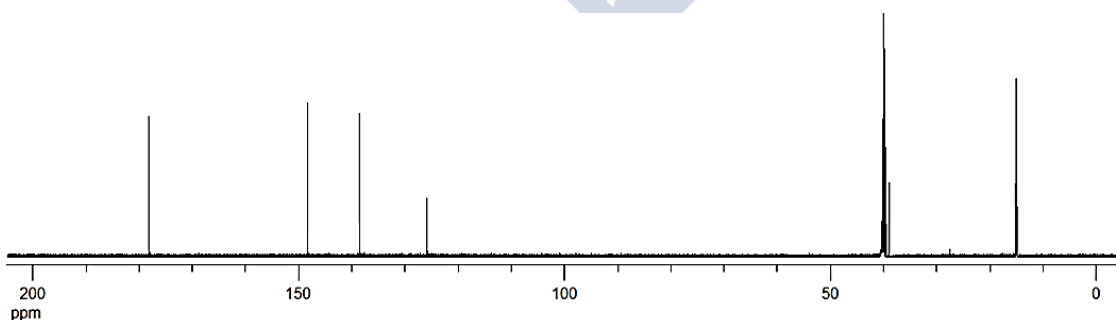


Figura 6.13. Espectro de RMN de ^{13}C (DMSO- d_6) de H_3L^4-Et .

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , ppm): 178.17 (C=S), 148.30 (C=N), 138.58 (C_{ar}), 125.88 (CH_{ar}), 38.96 (CH_2), 15.20 (CH_3), 15.01 (CH_3).

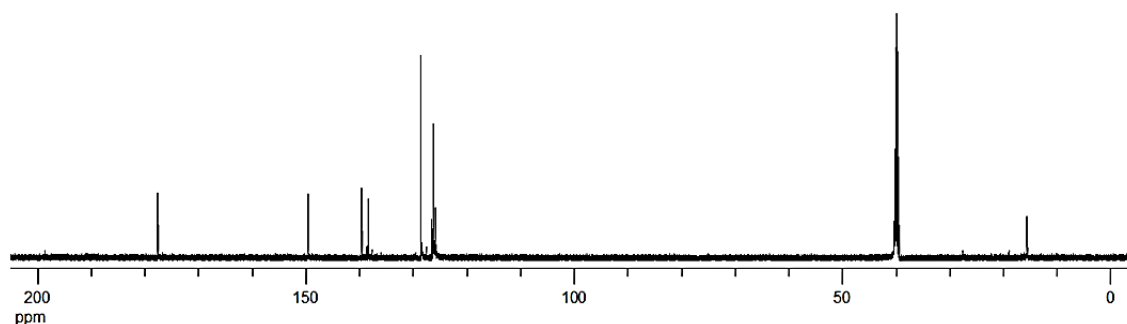


Figura 6.14. Espectro de RMN de ^{13}C (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Ph}$.

RMN de ^{13}C (DMSO-d_6 , ppm): 177.60 ($\text{C}=\text{S}$), 149.66 ($\text{C}=\text{N}$), 139.61 (C_{ar}), 138.48 (C_{ar}), 128.57 (CH_{ar}), 126.57 (CH_{ar}), 126.25 (CH_{ar}), 125.83 (CH_{ar}), 15.64 (CH_3).

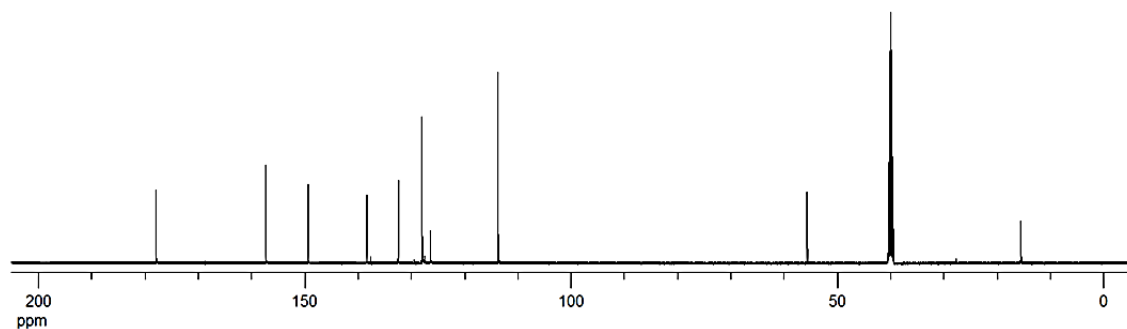


Figura 6.15. Espectro de RMN de ^{13}C (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-PhOMe}$.

RMN de ^{13}C (DMSO-d_6 , ppm): 177.89 ($\text{C}=\text{S}$), 157.35 (C_{ar}), 149.38 ($\text{C}=\text{N}$), 138.40 (C_{ar}), 132.45 (C_{ar}), 127.98 (CH_{ar}), 126.42 (CH_{ar}), 113.68 (CH_{ar}), 55.62 (CH_3), 15.50 (CH_3).

6.2. Síntesis y caracterización de los complejos

Los complejos neutros derivados de la serie de ligandos H_3L^4-R ($R = \text{Me, Et, Ph y PhOMe}$) se sintetizaron utilizando un método electroquímico. Una vez preparados fueron caracterizados mediante diferentes técnicas que confirmaron su obtención.

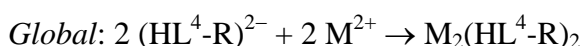
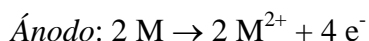
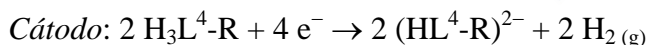
6.2.1. Síntesis de los complejos

Los complejos metálicos neutros de Co(II) , Ni(II) , Cu(II) , Ag(I) , Zn(II) , Cd(II) y Pb(II) se prepararon mediante síntesis electroquímica, siguiendo el procedimiento explicado en el Apéndice de esta memoria (apartado A.2.1). Todos los complejos metálicos se aislaron con elevada pureza y la mayoría de ellos con alto rendimiento.

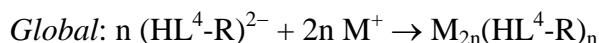
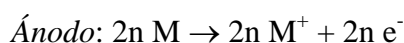
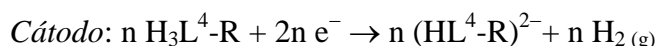
Antes de realizar la síntesis electroquímica el ligando se disolvió en acetonitrilo con un ligero calentamiento. La intensidad de corriente utilizada fue de 10 mA y los valores de potencial entre 18-23 V. En las Tablas 6.11- 6.14 se indican las características y condiciones experimentales de la síntesis de estos complejos. A continuación, a modo de ejemplo, se describirá el procedimiento experimental utilizado durante la síntesis del complejo $\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2$.

$\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2$: A una disolución de $H_3L^4\text{-PhOMe}$ (0.1 g, 0.13 mmoles) en acetonitrilo (80 mL) se añadió una pequeña cantidad de perclorato de tetraetilamonio (10 mg) como electrolito conductor. Esta mezcla fue electrolizada a 10 mA y 18 V durante 44 minutos. La celda electroquímica se puede representar como $\text{Pt(-)} \mid H_3L^4\text{-PhOMe} + \text{CH}_3\text{CN} \mid \text{Cd(+)}$. El sólido amarillo formado se filtró, se lavó con éter etílico y se secó a vacío. Rendimiento: 0.08 g (70%).

Las eficiencias electrónicas de las celdas para los complejos de Co(II) , Ni(II) , Zn(II) , Cd(II) y Pb(II) poseen valores próximos a $0.5 \text{ mol} \cdot \text{F}^{-1}$, lo que indica que se ponen en juego dos electrones por cada centro metálico:



El valor de la eficiencia en los complejos de Ag(I) es próximo a $1 \text{ mol} \cdot \text{F}^{-1}$. En este caso podríamos proponer el siguiente mecanismo, en el que está implicado un electrón por cada átomo metálico:



El valor de la eficiencia para los compuestos de cobre, próximo a $1 \text{ mol} \cdot \text{F}^{-1}$, indicaría que se pone en juego un electrón en el proceso y que, por lo tanto, se formarían compuestos de Cu(I). Las técnicas de caracterización utilizadas y la bibliografía nos indican que este compuesto inicial de Cu(I) se oxida a Cu(II) durante la reacción (*vide infra*).

Cuando la síntesis de los complejos se llevó a cabo manteniendo la reacción durante el tiempo necesario para alcanzar la triple desprotonación de estos ligandos, se obtuvieron complejos que resultaron ser idénticos a los obtenidos tras la doble desprotonación. Es por ello que en el presente capítulo sólo se discutirán los complejos obtenidos aplicando las condiciones para alcanzar la bidesprotonación de los mismos.

6.2.2. Caracterización de los complejos

La caracterización de los complejos se ha llevado a cabo mediante técnicas tanto en estado sólido (análisis elemental, espectroscopia IR, medidas magnéticas y difracción de rayos X de monocristal en los casos en los que ha sido posible) como en disolución (espectrometría de masas, medidas de conductividad molar y espectroscopia de RMN de ^1H).

Las diferentes técnicas de caracterización han confirmado la formación de todos los complejos.

6.2.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

Los complejos obtenidos de Co(II), Ni(II), Cu(II), Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) son sólidos de aspecto pulverulento, de colores variados y estables en condiciones de trabajo habituales. Estos complejos resultaron ser, en general, menos solubles que el ligando del que derivan.

En las Tablas 6.11-6.14 se recogen las condiciones utilizadas para la síntesis de los compuestos y algunas de sus propiedades físicas.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
Co ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·4H ₂ O	Co ₂ C ₃₆ H ₅₈ N ₁₈ O ₄ S ₆	1117.2	Verde	20	0.4	0.10, 86
Ni ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·4H ₂ O	Ni ₂ C ₃₆ H ₅₈ N ₁₈ O ₄ S ₆	1116.7	Marrón	18	0.4	0.095, 79
[Cu ₂ ^{II} (HL ⁴ -Me')(OH)]·H ₂ O	Cu ₂ C ₁₈ H ₂₇ N ₉ O ₃ S ₃	640.8	Verde	22	0.9	0.12, 85
Ag ₄ (HL ⁴ -Me) ₂ ·2H ₂ O	Ag ₄ C ₃₆ H ₅₄ N ₁₈ O ₂ S ₆	1394.8	Amarillo	21	1.0	0.14, 96
Zn ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·2H ₂ O	Zn ₂ C ₃₆ H ₅₄ N ₁₈ O ₂ S ₆	1094.1	Amarillo	19	0.4	0.095, 81
Cd ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·4H ₂ O	Cd ₂ C ₃₆ H ₅₈ N ₁₈ O ₄ S ₆	1224.2	Amarillo	23	0.5	0.11, 87
Pb ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·5H ₂ O	Pb ₂ C ₃₆ H ₆₀ N ₁₈ O ₅ S ₆	1431.8	Amarillo	19	0.6	0.15, 98

Tabla 6.11. Propiedades físicas y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (10 mA, 1 h 09 min) de los complejos derivados de H₃L⁴-Me.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
Co ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·4H ₂ O	Co ₂ C ₄₂ H ₇₀ N ₁₈ O ₄ S ₆	1201.4	Verde	20	0.5	0.085, 72
Ni ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·4H ₂ O	Ni ₂ C ₄₂ H ₇₀ N ₁₈ O ₄ S ₆	1200.9	Marrón	18	0.6	0.075, 63
[Cu ₂ ^{II} (HL ⁴ -Et')(OH)]	Cu ₂ C ₂₁ H ₃₁ N ₉ O ₂ S ₃	664.8	Verde	23	0.9	0.092, 70
Ag ₄ (HL ⁴ -Et) ₂	Ag ₄ C ₄₂ H ₆₂ N ₁₈ S ₆	1442.9	Amarillo	20	0.9	0.098, 69
Zn ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·4H ₂ O	Zn ₂ C ₄₂ H ₇₀ N ₁₈ O ₄ S ₆	1214.3	Amarillo	18	0.5	0.085, 71
Cd ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·CH ₃ CN	Cd ₂ C ₄₄ H ₆₅ N ₁₉ S ₆	1277.3	Amarillo	18	0.6	0.089, 71
Pb ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·5H ₂ O	Pb ₂ C ₄₂ H ₇₂ N ₁₈ O ₅ S ₆	1515.9	Amarillo	23	0.6	0.14, 95

Tabla 6.12. Propiedades físicas y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (10 mA, 1 h 04 min) de los complejos derivados de H₃L⁴-Et.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
Co ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·H ₂ O	Co ₂ C ₆₆ H ₆₄ N ₁₈ O ₅ S ₆	1435.6	Verde	21	0.5	0.083, 75
Ni ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·5H ₂ O	Ni ₂ C ₆₆ H ₇₂ N ₁₈ O ₅ S ₆	1507.2	Marrón	18	0.5	0.088, 76
[Cu ₂ ^{II} (HL ⁴ -Ph')(OH)]	Cu ₂ C ₃₃ H ₃₁ N ₉ O ₂ S ₃	808.9	Verde	18	1.1	0.083, 67
Ag ₄ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·2CH ₃ CN	Ag ₄ C ₇₀ H ₆₈ N ₂₀ S ₆	1813.3	Amarillo	23	1.0	0.099, 71
Zn ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·5H ₂ O	Zn ₂ C ₆₆ H ₇₂ N ₁₈ O ₅ S ₆	1520.6	Amarillo	20	0.6	0.076, 65
Cd ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·3H ₂ O	Cd ₂ C ₆₆ H ₆₈ N ₁₈ O ₅ S ₆	1578.6	Amarillo	18	0.5	0.081, 67
Pb ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·5H ₂ O	Pb ₂ C ₆₆ H ₇₂ N ₁₈ O ₅ S ₆	1804.2	Amarillo	23	0.6	0.14, 98

Tabla 6.13. Propiedades físicas y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (10 mA, 50 min) de los complejos derivados de H₃L⁴-Ph.

Complejo	Fórmula	Pm (g/mol)	Color	Potencial (V)	Ef (mol·F ⁻¹)	R (g, %)
Co ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂ ·4H ₂ O	Co ₂ C ₇₂ H ₈₂ N ₁₈ O ₁₀ S ₆	1669.8	Verde	18	0.4	0.081, 72
Ni ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂ ·4H ₂ O	Ni ₂ C ₇₂ H ₈₂ N ₁₈ O ₁₀ S ₆	1669.3	Marrón	18	0.6	0.070, 62
[Cu ₂ ^{II} (HL ⁴ -PhOMe')(OH)] ·2CH ₃ CN	Cu ₂ C ₄₀ H ₄₃ N ₁₁ O ₅ S ₃	981.1	Verde	21	1.0	0.085, 64
Ag ₄ (HL ⁴ -PhOMe) ₂ ·2CH ₃ CN	Ag ₄ C ₇₆ H ₈₀ N ₂₀ O ₆ S ₆	1993.5	Amarillo	19	0.9	0.095, 71
Zn ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂	Zn ₂ C ₇₂ H ₇₄ N ₁₈ O ₆ S ₆	1610.7	Amarillo	19	0.4	0.065, 60
Cd ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂	Cd ₂ C ₇₂ H ₇₄ N ₁₈ O ₆ S ₆	1704.7	Amarillo	18	0.6	0.080, 70
Pb ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂ ·5H ₂ O	Pb ₂ C ₇₂ H ₈₄ N ₁₈ O ₁₁ S ₆	1984.4	Amarillo	23	0.6	0.13, 98

Tabla 6.14. Propiedades físicas y condiciones experimentales de la síntesis electroquímica (10 mA, 44 min) de los complejos derivados de H₃L⁴-PhOMe.

Los datos analíticos (Tablas 6.15-6.18) indican que los complejos derivados de Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) responden a fórmulas estequiométricas del tipo M₂(HL)₂, en las que el ligando se encuentra bidesprotonado. En el caso de los complejos de plata, la estequiometría encontrada para ellos ha sido Ag₄(HL)₂, como era de esperar para un ion metálico monovalente. Los complejos de cobre presentan una estequiometría [Cu₂(HL')(OH)], donde L' representa al ligando hidroxilado, como ya se había encontrado para los complejos de Cu(II) derivados del ligando *biscarbamato*, H₂L², presentado en el Capítulo 4. Además, este tipo de compuestos de Cu(II) habían sido preparados por nuestro grupo de investigación al trabajar con ligandos *bistiosemicabazona* con un espaciador fenílico (ver Figura 6.16).^{3,9}

Además, casi todos los complejos se encuentran solvatados o coordinados por moléculas de agua o disolvente de la síntesis.

9 M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, E. Monzani, L. Casella, L. Sorace, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 14175.

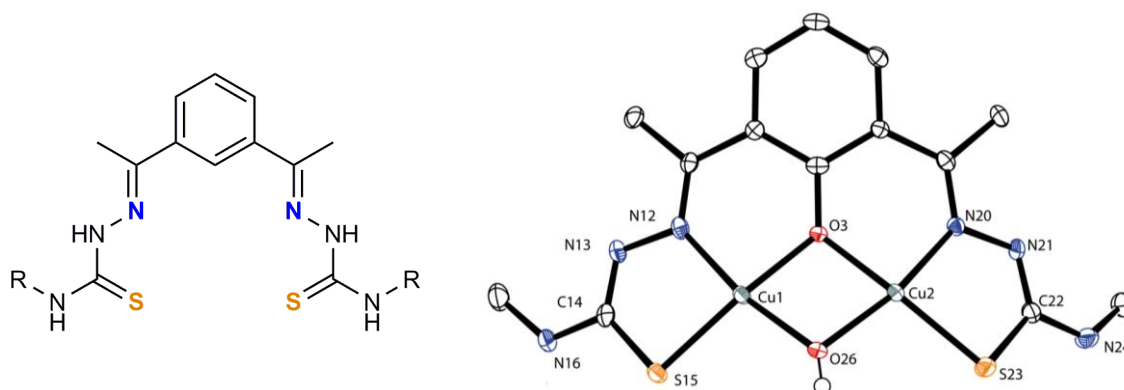


Figura 6.16. Ligandos *bistiosemicarbazona* H_2L con espaciador fenilo (izqda.); estructura cristalina del complejo hidroxilado $[Cu_2^{II}(L-Me')(OH)]$ (dcha.).⁹

Complejo	%C	%H	%N	%S
$Co_2(HL^4-Me)_2 \cdot 4H_2O$	38.3 (38.7)	5.2 (5.2)	22.0 (22.6)	17.0 (17.2)
$Ni_2(HL^4-Me)_2 \cdot 4H_2O$	38.2 (38.7)	5.7 (5.2)	22.0 (22.6)	16.6 (17.2)
$[Cu_2^{II}(HL^4-Me')(OH)] \cdot H_2O$	33.7 (33.7)	4.5 (4.3)	19.9 (19.7)	15.3 (15.0)
$Ag_4(HL^4-Me)_2 \cdot 2H_2O$	30.7 (31.0)	3.7 (3.9)	17.7 (18.1)	13.2 (13.8)
$Zn_2(HL^4-Me)_2 \cdot 2H_2O$	39.8 (39.5)	4.5 (5.0)	22.6 (23.0)	17.2 (17.6)
$Cd_2(HL^4-Me)_2 \cdot 4H_2O$	35.2 (35.3)	5.1 (4.8)	20.1 (20.6)	15.7 (15.7)
$Pb_2(HL^4-Me)_2 \cdot 5H_2O$	29.6 (30.2)	3.9 (4.2)	17.1 (17.6)	13.5 (13.4)
Experimental(Teórico)				

Tabla 6.15. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H_3L^4-Me .

Complejo	%C	%H	%N	%S
$Co_2(HL^4-Et)_2 \cdot 4H_2O$	41.3 (42.0)	5.3 (5.9)	20.2 (21.0)	15.4 (16.0)
$Ni_2(HL^4-Et)_2 \cdot 4H_2O$	41.1 (42.0)	5.5 (5.9)	20.6 (21.0)	15.1 (16.0)
$[Cu_2^{II}(HL^4-Et')(OH)]$	39.6 (37.9)	5.2 (4.7)	19.1 (19.0)	14.6 (14.5)
$Ag_4(HL^4-Et)_2$	35.7 (35.0)	4.5 (4.3)	17.2 (17.5)	13.6 (13.3)
$Zn_2(HL^4-Et)_2 \cdot 4H_2O$	40.6 (41.5)	5.3 (5.8)	20.0 (20.8)	15.2 (15.8)
$Cd_2(HL^4-Et)_2 \cdot CH_3CN$	41.5 (41.4)	5.3 (5.1)	20.1 (20.8)	15.8 (15.1)
$Pb_2(HL^4-Et)_2 \cdot 5H_2O$	32.4 (33.3)	4.4 (4.8)	15.9 (16.6)	12.1 (12.7)
Experimental(Teórico)				

Tabla 6.16. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H_3L^4-Et .

Complejo	%C	%H	%N	%S
Co ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·H ₂ O	54.7 (55.2)	4.3 (4.5)	16.9 (17.6)	12.6 (13.4)
Ni ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·5H ₂ O	51.9 (52.6)	4.2 (4.8)	16.0 (16.7)	12.7 (12.8)
[Cu ₂ ^{II} (HL ⁴ -Ph')(OH)]	49.2 (49.0)	3.9 (3.9)	15.1 (15.6)	11.1 (11.9)
Ag ₄ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·2CH ₃ CN	47.3 (46.4)	3.8 (3.8)	14.9 (15.5)	10.9 (10.6)
Zn ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·5H ₂ O	51.3 (52.1)	5.0 (4.8)	16.3 (16.6)	13.2 (12.7)
Cd ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·3H ₂ O	50.2 (50.2)	4.0 (4.3)	15.5 (16.0)	11.8 (12.2)
Pb ₂ (HL ⁴ -Ph) ₂ ·5H ₂ O	42.5 (43.9)	3.5 (4.0)	13.4 (14.0)	10.5 (10.7)

Experimental(**Teórico**)

Tabla 6.17. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H₃L⁴-Ph.

Complejo	%C	%H	%N	%S
Co ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂ ·4H ₂ O	51.2 (51.8)	5.2 (5.0)	15.0 (15.1)	12.2 (11.5)
Ni ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂ ·4H ₂ O	51.4 (51.8)	6.2 (5.0)	15.3 (15.1)	11.4 (11.5)
[Cu ₂ ^{II} (HL ⁴ -PhOMe')(OH)]·2CH ₃ CN	50.1 (49.0)	6.5 (4.4)	15.8 (15.7)	10.5 (9.8)
Ag ₄ (HL ⁴ -PhOMe) ₂ ·2CH ₃ CN	46.6 (45.8)	4.6 (4.1)	13.4 (14.1)	10.0 (9.7)
Zn ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂	53.8 (53.7)	4.9 (4.6)	15.4 (15.7)	12.0 (12.0)
Cd ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂	50.8 (50.7)	5.5 (4.4)	14.7 (14.8)	11.6 (11.3)
Pb ₂ (HL ⁴ -PhOMe) ₂ ·5H ₂ O	42.4 (43.6)	3.8 (4.3)	11.8 (12.7)	9.5 (9.7)

Experimental(**Teórico**)

Tabla 6.18. Datos analíticos de los complejos derivados del ligando H₃L⁴-PhOMe.

6.2.2.2. Espectroscopia infrarroja

Los espectros de infrarrojo de los complejos metálicos se realizaron utilizando ATR salvo los derivados del ligando metil sustituido que se registraron utilizando pastillas de KBr. En la Figura 6.17 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro IR del complejo Zn₂(HL⁴-PhOMe)₂. En las Tablas 6.19-6.22 se recogen las bandas de vibración más significativas obtenidas de los espectros de los ligandos libres y de sus complejos derivados. La asignación de las bandas se ha realizado en base a la bibliografía consultada⁴ y a nuestra experiencia previa.⁵

La coordinación del ligando a los diferentes centros metálicos da lugar a un desplazamiento en las bandas de vibración así como a variaciones en su intensidad. La disminución del número de bandas debidas a los grupos NH o de su intensidad podría estar relacionada con la coordinación del ligando en su forma bidesprotonada.

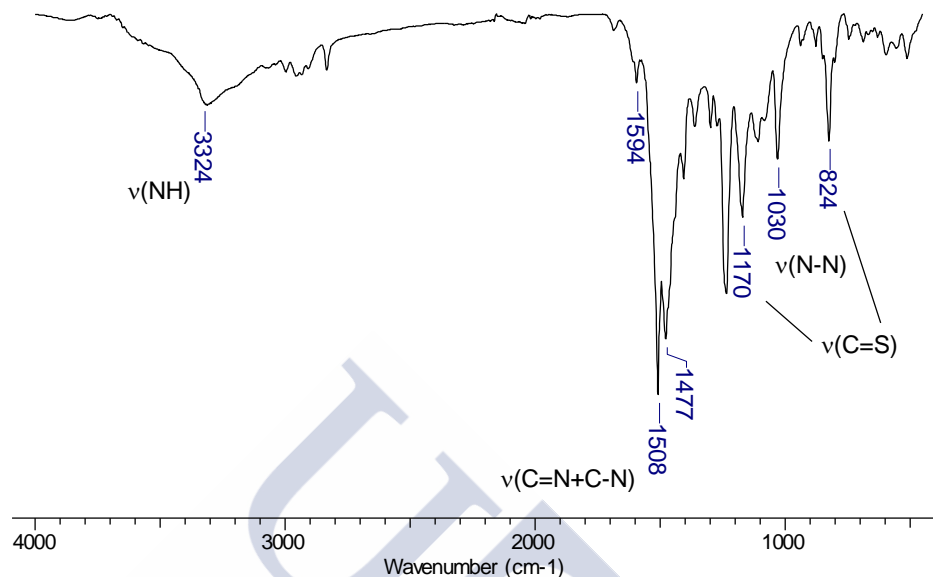


Figura 6.17. Espectro de IR (cm^{-1}) del complejo $Zn_2(HL^4-PhOMe)_2$.

Las bandas $\nu(C=N+C-N)$, al igual que las bandas correspondientes al modo $\nu(C=S)$, experimentan desplazamientos como consecuencia de la coordinación del ligando a los centros metálicos a través de los átomos de nitrógeno imínicos y de los átomos de azufre tioamídicos. Las bandas $\nu(N-N)$ experimentan un aumento en el número de onda en los complejos, debido al aumento del carácter doble del enlace N-N que tiene lugar como consecuencia del reordenamiento de la densidad electrónica en el ligando, tras producirse la coordinación a los centros metálicos.

Compuesto	$\nu(OH) / \nu(NH)$	$\nu(C=N+C-N)$	$\nu(C=S)$	$\nu(N-N)$
H_3L^4-Me	/3366 m, 3217 m	1555 f, 1493 f	1101 m, 889 d	1036 m
$Co_2(HL^4-Me)_2 \cdot 4H_2O$	3429 a/3362 f	1549 f, 1498 f	1089 m, 882 d	1049 m
$Ni_2(HL^4-Me)_2 \cdot 4H_2O$	3429 a/3370 f	1551 f, 1526 f	1092 m, 881 d	1049 m
$[Cu_2^{II}(HL^4-Me')(OH)] \cdot H_2O$	3410 a/3377 m	1556 f, 1510 f	1091 d, 883 d	1044 m
$Ag_4(HL^4-Me)_2 \cdot 2H_2O$	3435 a/3334 m	1522 f	1093 m, 879 d	1049 m
$Zn_2(HL^4-Me)_2 \cdot 2H_2O$	3412 m/ 3364 m, 3173 d	1541 f, 1495 mf	1090d, 885 d	1049 m
$Cd_2(HL^4-Me)_2 \cdot 4H_2O$	3432 a/3363 m	1530 f, 1491 f	1084 d, 882 d	1053 d
$Pb_2(HL^4-Me)_2 \cdot 5H_2O$	3426 a/3362 m	1530 f, 1490 f	1093 d, 863 d	1051 m

Tabla 6.19. Bandas IR (cm^{-1}) del ligando H_3L^4-Me y de sus complejos derivados.

Compuesto	$\nu(\text{OH}) / \nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N}+\text{C}-\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{S})$	$\nu(\text{N}-\text{N})$
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}$	/3347 d, 3224 m	1539 mf, 1499 f	1100 m, 890 d	1047 m
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3437 a/3343 d	1538 mf, 1488 mf	1090 f, 883 d	1051 m
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3458 a/3338 d	1519 mf	1093 f, 879 d	1052 m
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-Et})(\text{OH})]$	3412 a/3345 d	1543 mf	1088 d, 797 d	1047 m
$\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-Et})_2$	3321 d	1547 mf	1090 d, 882 d	1050 m
$\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3419 a/3353 d	1533 f, 1485 mf	1085 d, 882 d	1055 m
$\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	3348 d	1532 mf, 1487 f	1089 d, 860 d	1049 m
$\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3415 a/3349 d	1522 f	1091 d, 877 d	1058 m

Tabla 6.20. Bandas IR (cm^{-1}) del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}$ y de sus complejos derivados.

Compuesto	$\nu(\text{OH}) / \nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N}+\text{C}-\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{S})$	$\nu(\text{N}-\text{N})$
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-Ph}$	/3300 m,a, 3215 d,a	1593 m, 1541 f, 1497 f	1174 f, 751 d	1030 d
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	3448 a/3305 m	1594 m, 1526 f, 1494 mf	1175 m, 750 m	1028 d
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3476 a/3306 m	1595 m, 1537 f, 1510 mf	1179 d, 750 d	1030 d
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-Ph})(\text{OH})]$	3498 a/3305 da	1594 m, 1526 f, 1494 mf	1175 m, 750 m	1029 d
$\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	3302 m	1594 m, 1528 f, 1493 mf.	1176 m, 749 m	1029 d
$\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3449 a/3308da	1595 m, 1527 f, 1481 mf	1185 d, 750 d	1029 d
$\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3451 a/3304 da	1594 m, 1526 f, 1494 mf	1176 m, 750 m	1029 d
$\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3471 a/3388 da	1599 dm 1521 f, 1492 mf	1178 m, 749 m	1028 d

Tabla 6.21. Bandas IR (cm^{-1}) del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Ph}$ y de sus complejos derivados.

Compuesto	$\nu(\text{OH}) / \nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N}+\text{C}-\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{S})$	$\nu(\text{N}-\text{N})$
$\text{H}_3\text{L}^4\text{-PhOMe}$	/3275 d,a, 3202 d,a	1595 d, 1538 mf, 1509 mf, 1495 f	1171 f, 824 m	1030 m
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3480 a/3317 ma	1594 d, 1508 mf, 1482 f	1170 m, 823 m	1030 m
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3476 a/3324 da	1595 d, 1508mf, 1465 m	1172 m, 825 d	1030 m
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-PhOMe})(\text{OH})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	3429 a/3324 da	1594 d, 1509 mf, 1488 f	1172 m, 826 d	1029m
$\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	3329 da	1593 d, 1508mf, 1492 f	1178 m, 826 d	1029m
$\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2$	3324 da	1594 d, 1508 mf, 1477 f	1170 m, 824 d	1030 m
$\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2$	3324 da	1593 d, 1510 mf, 1471 f	1172 d, 826 d	1030 m
$\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3449 a/3331 da	1592 d, 1507 mf, 1480 f	1170 d, 825 d	1030 m

Tabla 6.22. Bandas IR (cm^{-1}) del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-PhOMe}$ y de sus complejos derivados.

En muchos de los espectros de los complejos se observa una banda ancha en la región de 3400 cm^{-1} correspondiente a moléculas de agua de solvatación o coordinación, que además, en el caso de los complejos de Cu(II) debe corresponderse a la presencia del co-ligando -OH formado tras el proceso de hidroxilación del ligando con el O_2 molecular.

6.2.2.3. Medidas magnéticas

Los valores de los momentos magnéticos medidos a temperatura ambiente para los complejos metálicos paramagnéticos derivados de los ligandos H_3L^4-R ($R = \text{Me, Et, Ph y PhOMe}$) se recogen en la Tabla 6.23. Los complejos de cobalto, níquel y cobre presentan valores de momentos magnéticos usuales para sistemas paramagnéticos con los iones metálicos en estado de oxidación +2 en un entorno tetraédrico.¹⁰ Los valores obtenidos para los complejos de Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) son concordantes con su naturaleza de sistemas diamagnéticos.

Complejo	μ (M.B.)
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	4.4
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3.3
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-Me}')(\text{OH})] \cdot \text{H}_2\text{O}$	2.3
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	4.5
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3.3
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-Et}')(\text{OH})]$	1.6
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	4.8
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3.4
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-Ph}')(\text{OH})]$	2.5
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	4.7
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3.2
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-Ph}')(\text{OH})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	1.7

Tabla 6.23. Valores de los momentos magnéticos de los complejos derivados de los ligandos H_3L^4-R ($R = \text{Me, Et, Ph y PhOMe}$).

6.2.2.4. Difracción de rayos X

6.2.2.4.1. Estructura cristalina del mesocato $[\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2]$

Por evaporación lenta de las aguas madres procedentes de la síntesis del complejo $\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ se obtuvieron cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X. Los principales datos cristalográficos del complejo se recogen en la Tabla 6.24, mientras que las distancias y ángulos de enlace más significativas se recogen en la Tabla 6.25. En la Figura 6.18 se representa su estructura cristalina.

El complejo cristaliza en forma de moléculas discretas $[\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2]$, presentando un eje de orden dos que actúa como bisectriz del sistema. Cada una de las unidades de ligando se comporta como una hebra con dos dominios enlazantes [NS], de forma que cada átomo metálico se coordina a un átomo de nitrógeno imínico y a un átomo de azufre tioamídico de dos ramas desprotonadas pertenecientes a dos unidades de ligando diferentes, siendo por lo tanto un complejo dinuclear de $\text{Zn}(\text{II})$.

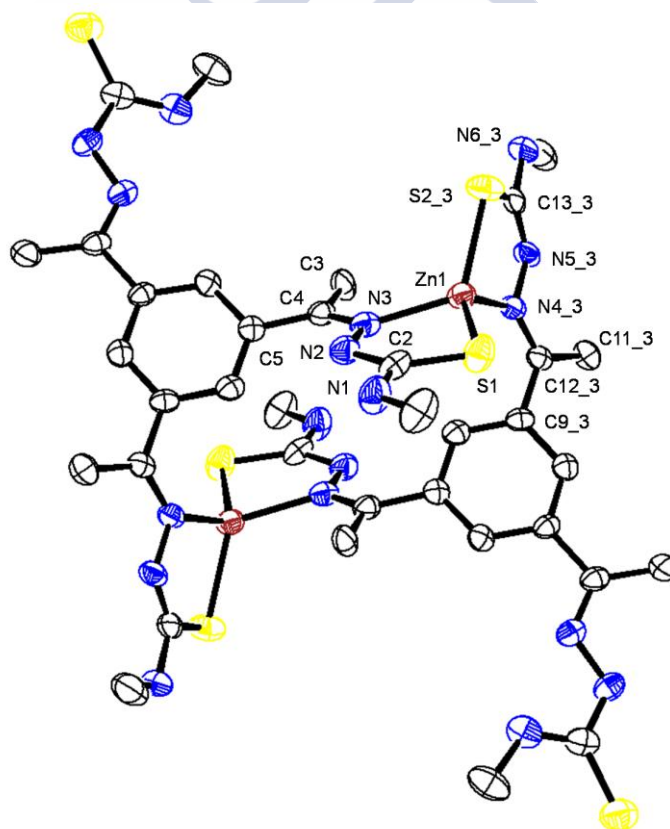


Figura 6.18. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2]$.

Cuando se produce la coordinación de [HL⁴-Me]²⁻ a los centros metálicos, las moléculas de ligando no se cruzan, por lo que el complejo presenta una estructura supramolecular tipo *mesocato* (Figura 6.18).^{11,12} La rama de ligando protonada no interviene en la coordinación de los iones metálicos. No aparecen moléculas donadoras de disolvente completando la esfera de coordinación de los metales, cuyo entorno puede ser descrito como [N₂S₂] tetraédrico distorsionado. Esta distorsión se pone de manifiesto en el valor de los ángulos de enlace, de modo que N(3)-Zn(1)-S(1) [85.98°] y N(4₃)-Zn(1)-S(2₃) [86.13°] son menores que el valor teórico de 109.5° correspondiente a una geometría tetraédrica ideal, mientras que N(3)-Zn(1)-S(2₃) [119.28°] y N(4₃)-Zn(1)-S(1) [124.53°] son superiores. Este tipo de coordinación da lugar a la formación de dos anillos quelato de cinco miembros con cada molécula de ligando, con ángulos entre ellos de 81.62°.

Fórmula	Zn ₂ C ₃₆ H ₅₀ N ₁₈ S ₆	Volumen/Å³	2545.9(2)
Peso molecular	1058.04	Z	4
Grupo espacial	P1 21/n 1	D/g cm⁻³	1380
Sistema cristalino	Monoclínico	Intervalo θ/°	1.94 - 23.26
Tamaño cristal /mm	0.12 x 0.08 x 0.07	Reflexiones medidas	22093
a/Å	11.3615(7)	Reflexiones únicas	3651
b/Å	13.8470(8)	R_{int}	0.108
c/Å	16.5088(8)	μ /mm⁻¹	1.234
α/°	90	F(000)	1096
β/°	101.413(3)	Residuos/e Å⁻³	0.696 y 0.516
γ/°	90	Índices R Final [I>2σ(I)]	0.0597 [0.1378]
Temperatura (K)	100	Índices R [todos los datos]	0.1078 [0.1632]

Tabla 6.24. Principales datos cristalográficos de [Zn₂(HL⁴-Me)₂].

Las distancias de enlace del ion metálico con el átomo de azufre tioamídico [Zn(1)-S(1) (2.280Å) y Zn(1)-S(2₃) (2.292Å)] y con el átomo de nitrógeno imínico [Zn(1)-N(3) (2.085Å), Zn(1)-N(4₃) (2.050Å)] son del orden de los valores encontrados en complejos de Zn(II) con ligandos tiosemicarbazona.^{1a,2a,2c,6,13}

11 C. Piguet, G. Hopfgrenet, B. Bocquet, O. Schaad, A. F. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 9092.

12 M. Albrecht, S. Kotila, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, 34, 2134.

13 M. Christlieb, A. R. Cowley, J. R. Dilworth, P. S. Donnelly, B. M. Paterson, H. S. R. Struthers, J. M. White, *Dalton Trans.*, **2007**, 327.

Distancias de enlace (Å)			
N(3)-Zn(1)	2.085(5)	C(4)-N(3)	1.306(8)
N(4_3)-Zn(1)	2.050(5)	N(2)-N(3)	1.353(7)
Zn(1)-S(2_3)	2.292(2)	C(13_3)-S(2_3)	1.759(8)
Zn(1)-S(1)	2.280(2)	N(4_3)-N(5_3)	1.378(7)
C(2)-S(1)	1.759(8)	C(12_3)-N(4_3)	1.291(8)
Ángulos de enlace (°)			
N(4_3)-Zn(1)-N(3)	122.9(2)	S(1)-Zn(1)-S(2_3)	122.38(8)
N(4_3)-Zn(1)-S(1)	124.53(16)	C(3)-C(4)-C(5)	117.7(5)
N(3)-Zn(1)-S(1)	85.98(16)	C(9)-C(12)-C(11)	119.5(6)
N(4_3)-Zn(1)-S(2_3)	86.13(15)	N(1)-C(2)-N(2)	114.4(6)
N(3)-Zn(1)-S(2_3)	119.28(16)	N(5)-C(13)-N(6)	116.2(7)

Tabla 6.25. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) del complejo $[\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2]$.

En la bibliografía no hemos encontrado ningún caso de complejo con estructura de tipo mesocato derivado de ligandos de tres ramas con un anillo bencénico como espaciador. En el caso de estos ligandos se obtienen complejos con otros tipos de estructuras, siendo una de las más relevantes los *clústeres supramoleculares*.¹⁴ Por otro lado, aquellos ligandos de tres ramas más flexibles (por ejemplo, aquellos que incorporan grupos 1,3,5-*tris*(1-imidazolilmetil)benceno como espaciador) dan lugar a complejos mononucleares en los que un solo ligando envuelve a los centros metálicos.¹⁵

En la red cristalina del complejo se establecen enlaces de hidrógeno intermoleculares (Tabla 6.26, Figura 6.19) entre los átomos de azufre y los átomos de nitrógeno de los grupos tioamídicos, y entre los átomos de nitrógeno imínicos y los grupos NH tioamídicos, dando lugar a redes ordenadas con un crecimiento en forma de cadenas lineales (Figura 6.20).

D-H...A	D...A (Å)	D-H...A (°)	Operación de simetría
N(1)-H(1)...S(3)	3.206(7)	169.15	-x, -y, -z+1
N(8)-H(8)...N(2)	3.080(9)	172.16	-x, -y, -z+1
N(6)-H(6)...S(1)	2.673(3)	142.39	-x+1/2+1, +y-1/2, -z+1/2+1

Tabla 6.26. Enlaces de hidrógeno del complejo $[\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2]$.

14 a) C. Brückner, R. E. Powers, K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 1837; b) D. W. Johnson, J. Xu, R. W. Saalfrank, K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 2882; c) D. L. Caulder, C. Brückner, R.E. Powers, S. König, T. N. Parac, J. A. Leary, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 8923; d) R. M. Yeh, J. Xu, G. Seeber, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, 6226.

15 a) K. Sato, Y. Sadamitsu, S. Arai, T. Yamagishi, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 1493; b) V. Amendola, M. Biocchi, B. Colasson, L. Fabbri, E. Monzani, M. J. Rodríguez-Doutón, C. Spadini, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 4808; c) V. Amendola, L. Fabbri, *Chem. Commun.*, **2009**, 513.

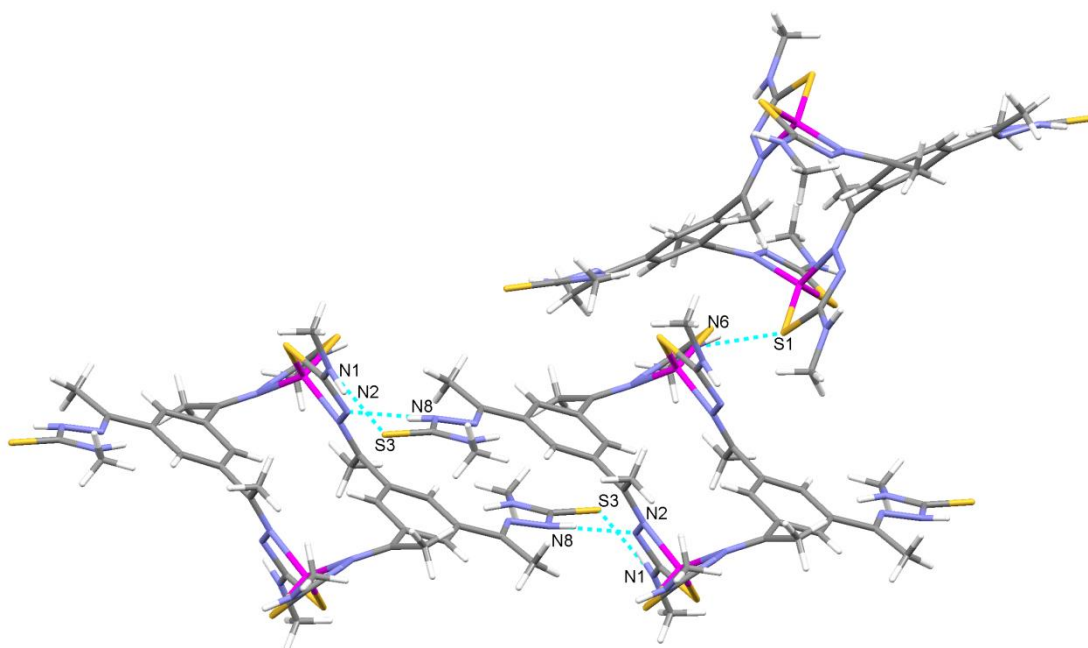


Figura 6.19. Enlaces de hidrógeno establecidos en la red cristalina de $[Zn_2(HL^4-Me)_2]$.

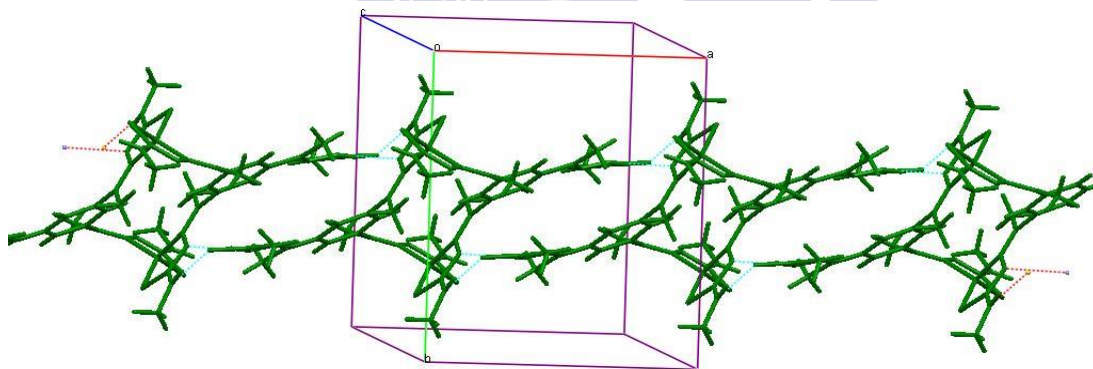


Figura 6.20. Cadenas ensambladas por enlaces de hidrógeno en el complejo $[Zn_2(HL^4-Me)_2]$.

Además, el establecimiento de enlaces de hidrógeno entre los grupos tioamídicos de moléculas de complejo de cadenas vecinas da lugar a la formación de canales en el empaquetamiento de $[Zn_2(HL^4-Me)_2]$ hacia los que quedan orientadas las ramas del ligando protonadas (Figura 6.21).

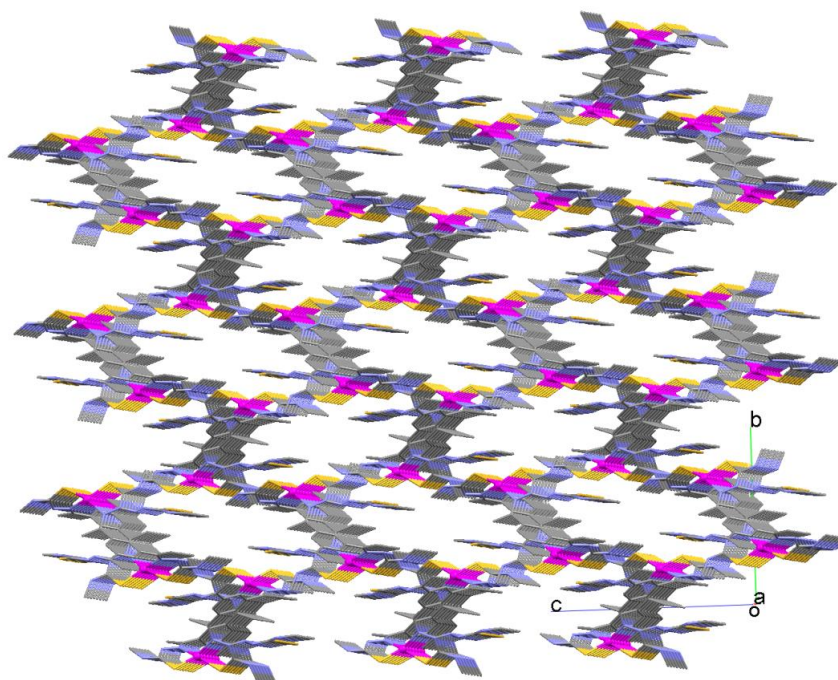


Figura 6.21. Canales formados por el empaquetamiento del complejo $[\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Me})_2]$.

La estructura meso-helicoidal que presenta este compuesto es semejante a la que adoptan los complejos derivados de los ligandos *bistiosemicarbazona* con espaciador fenílico, H_2L , con los iones $\text{Zn}(\text{II})$ y $\text{Co}(\text{II})$ (Figura 6.22).^{3,16}

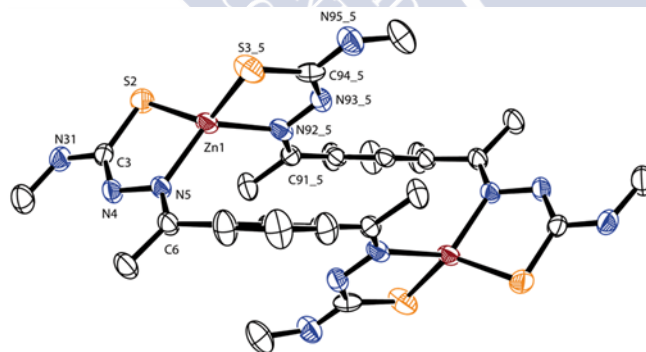


Figura 6.22. Estructura cristalina del mesocato $[\text{Zn}_2(\text{L-Me})_2]$.¹⁶

16 M. Martínez-Calvo, M. J. Romero, R. Pedrido, A. M. González-Noya, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 13395.

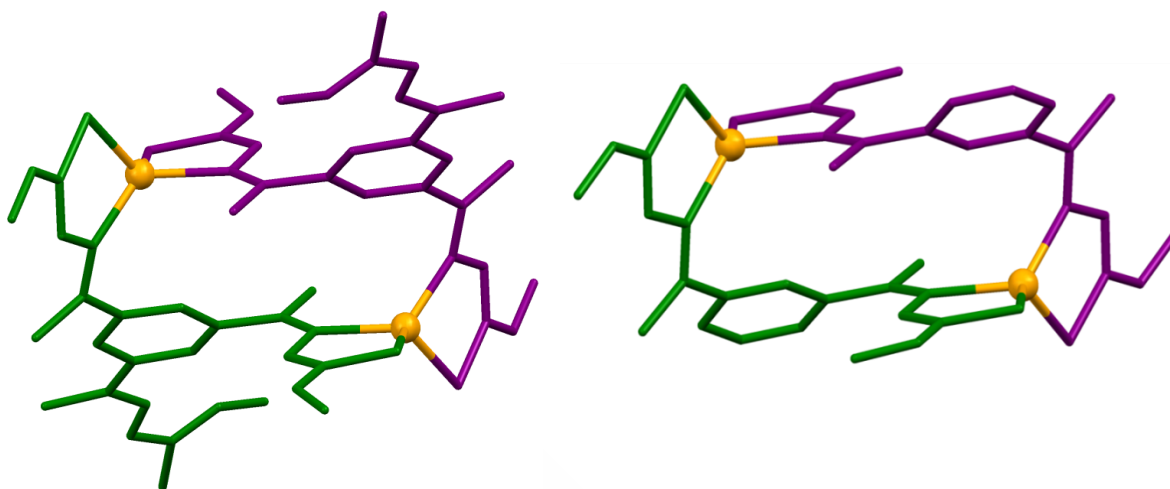


Figura 6.23. Representación en *sticks* del mesocato presentado en este trabajo $[Zn_2(HL^4-Me)_2]$ (izqda.) y el derivado del ligando de dos ramas¹⁶ (dcha.).

Distancia de enlace (Å)	$[Zn_2(HL^4-Me)_2]$	$[Zn_2(L)_2]$
Zn- N_{im}	2.050(5)	2.048(4)
	2.085(5)	2.114(6)
Zn-S	2.280(2)	2.280(2)
	2.292(2)	2.287(2)
Zn-Zn	7.018	7.158
Ángulos de enlace (°)	$[Zn_2(HL^4-Me)_2]$	$[Zn_2(L)_2]$
N_{im} -Zn-S	86.13(15)	86.57(13)
	85.98(16)	85.52(15)
Anillos quelato	81.62	81.94

Tabla 6.27. Comparación de distancias (Å) y ángulos de enlace (°) de los mesocatos $[Zn_2(HL^4-Me)_2]$ y $[Zn_2(L)_2]$.

Estos complejos presentan estructuras cristalinas tipo mesocato muy parecidas (Figura 6.23), tal como demuestran los valores de los ángulos y las distancias de enlace, siendo las diferencias entre ambos muy pequeñas o inexistentes (Tabla 6.27). La distancia intermetálica es mayor en el complejo derivado de 1,3-diacetilbenceno lo que da idea de una disposición ligeramente más abierta de las ramas tiosemicarbazona. Por lo tanto, podemos concluir que cuando se produce la bidesprotonación del ligando H_3L^4-Me , éste se comporta de un modo similar al ligando *bistiosemicarbazona* H_2L .

6.2.2.4.2. Estructura cristalina del dihelicato $[\text{Cd}_2(\text{L}^4\text{-Ph}')_2]\cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$

Por evaporación lenta de las aguas madres procedentes de la síntesis electroquímica del complejo $\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ se obtuvieron cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 6.28 se muestran los principales datos cristalográficos del compuesto. En la Figura 6.24 se presenta su estructura cristalina. Las principales distancias y ángulos de enlace se recogen en la Tabla 6.29.

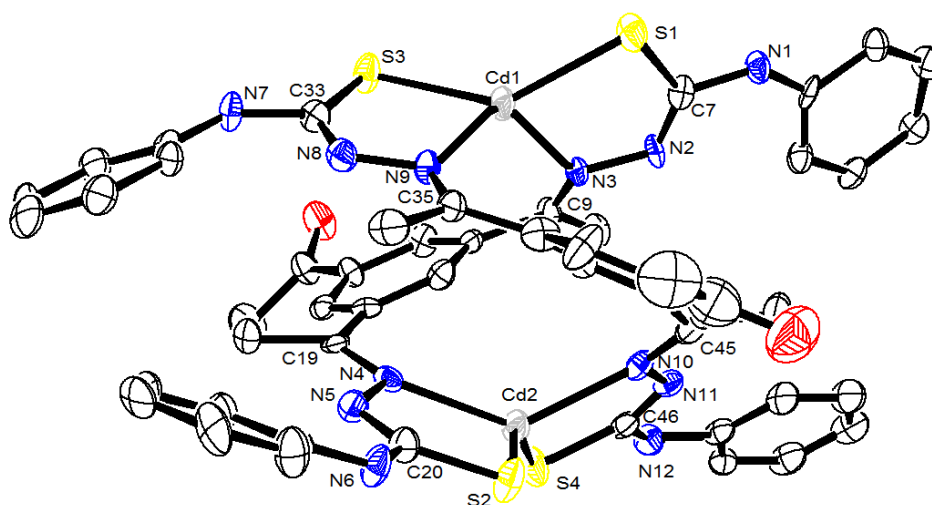
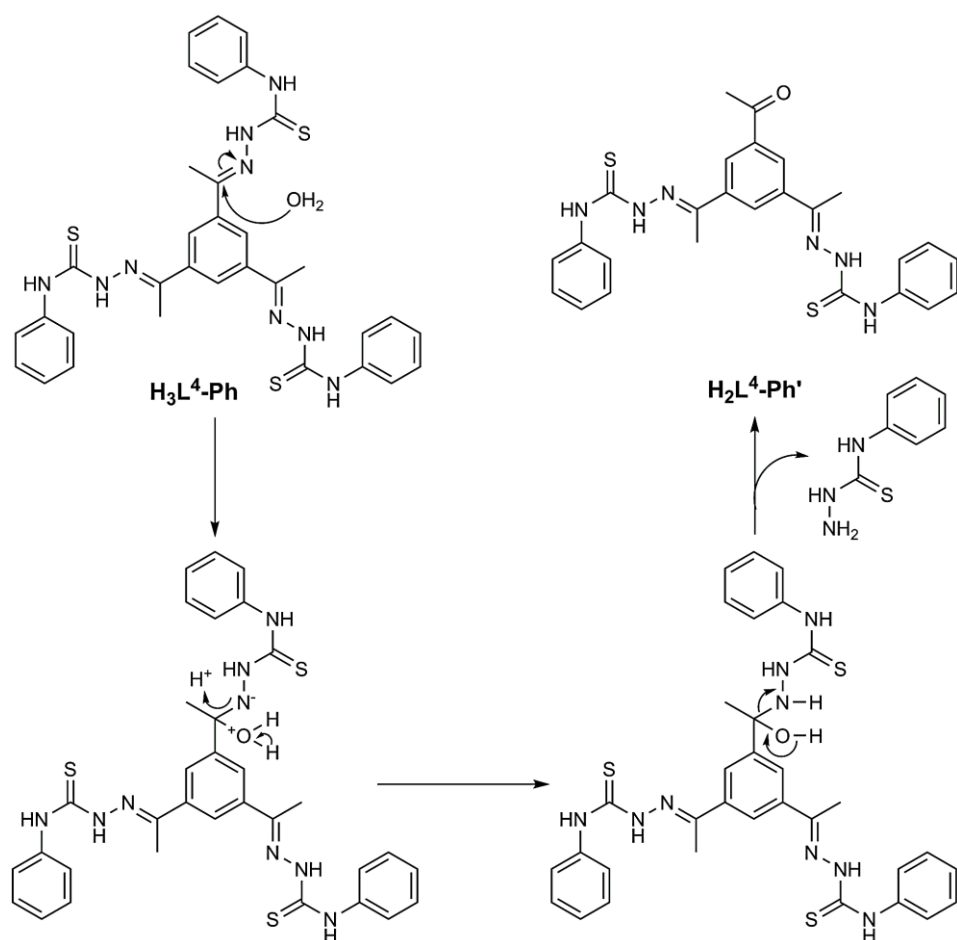


Figura 6.24. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[\text{Cd}_2(\text{L}^4\text{-Ph}')_2]\cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$.

El estudio de la estructura cristalina revela que se trata del *bishelicate* dinuclear $[\text{Cd}_2(\text{L}^4\text{-Ph}')_2]$ (Figura 6.25) que contiene un nuevo ligando bidesprotonado en el cual se ha hidrolizado una de las tres ramas del ligando *tristiosemicarbazona* inicial $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Ph}$ (ver Esquema 6.2). A este nuevo ligando *bistiosemicarbazona* bidesprotonado con la tercera rama hidrolizada lo hemos denominado $\text{H}_2\text{L}^4\text{-Ph}'$.

En este compuesto dos unidades de ligando bidesprotonado $[\text{L}^4\text{-Ph}']^{2-}$ coordinan a dos átomos de cadmio a través del átomo de azufre tioamídico y el átomo de nitrógeno imínico de cada una de sus hebras, lo que genera un sistema dador $[\text{N}_2\text{S}_2]$. Las moléculas de ligando se cruzan al coordinarse a los átomos de cadmio, obteniéndose estructuras tipo dihelicato dinuclear. Este tipo de coordinación da lugar a la formación de dos anillos quelato de cinco miembros con cada molécula de ligando: $[\text{Cd}(1)\text{-N}(3)\text{-N}(2)\text{-C}(7)\text{-S}(1)]$, $[\text{Cd}(1)\text{-N}(9)\text{-N}(8)\text{-C}(33)\text{-S}(3)]$, $[\text{Cd}(2)\text{-N}(4)\text{-N}(5)\text{-C}(20)\text{-S}(2)]$ y $[\text{Cd}(2)\text{-N}(10)\text{-N}(11)\text{-C}(46)\text{-S}(4)]$.



Esquema 6.2. Hidrólisis parcial del ligando *tristiosemicarbazona* H_3L^4-Ph para generar el ligando *bistiosemicarbazona* H_2L^4-Ph' .

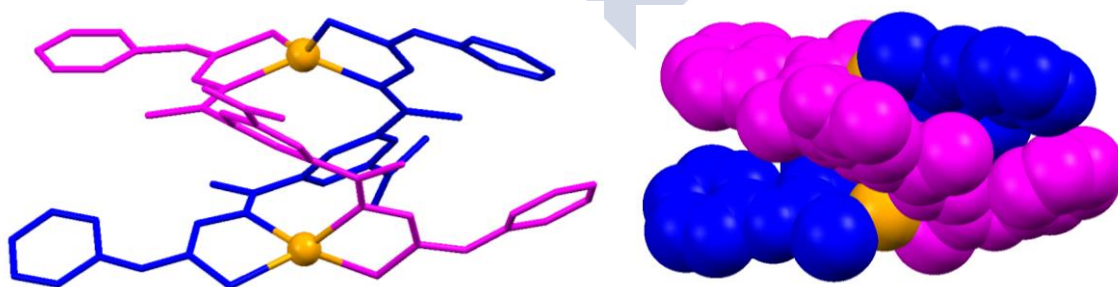


Figura 6.25. Representación en *sticks* (izqda.) y *spacefill* (dcha.) del dihelicato $[Cd_2(L^4-Ph')_2] \cdot 3CH_3CN$.

La coordinación de dos unidades de ligando dianiónico a los centros metálicos mediante el sistema dador $[N_2S_2]$ da lugar a geometrías de coordinación tetraédricas distorsionadas, tal como ponen de manifiesto los valores de los ángulos de enlace. Así, en el complejo $[Cd_2(L^4-Ph')_2] \cdot 3CH_3CN$ los valores de los ángulos de enlace S(1)-Cd(1)-S(3) $[137.55^\circ]$, N(9)-Cd(1)-N(3) $[123.90^\circ]$, S(4)-Cd(2)-S(2) $[143.25^\circ]$ y N(4)-Cd(2)-N(10) $[134.50^\circ]$ son mayores que los 109.5° del valor teórico para una geometría tetraédrica ideal, mientras que N(3)-Cd(1)-S(1) $[78.96^\circ]$, N(9)-Cd(1)-S(3) $[80.36^\circ]$, N(4)-Cd(2)-S(2) $[79.42^\circ]$ y N(10)-Cd(2)-S(4) $[79.06^\circ]$ son menores.

Los dihelicatos de cadmio hasta el momento publicados se han obtenido con ligandos derivados de piridina que poseen, en la mayor parte de los casos, sistemas dadores $[N_6]$.¹⁷⁻²⁰ Además, se han encontrado complejos de cadmio que presentan otro tipo de estructuras supramoleculares: un helicato triple circular con ligandos que contienen anillos piridil-pirazol y que poseen un anillo bencénico como espaciador;²¹ dímeros obtenidos con ligandos derivados de azobispiridina en los que dos aniones cloruro completan la esfera de coordinación del átomo de cadmio,²² y mesocatos con ligandos derivados de fenilen-bispiridina o terpiridina.²³

Fórmula	$Cd_2C_{58}H_{57}N_{15}O_2S_4$	Volumen/\AA^3	5824.7(5)
Peso molecular	1349.23	Z	4
Grupo espacial	P121/n1	D/g cm^{-3}	1.539
Sistema cristalino	Monoclínico	Intervalo $\theta/^\circ$	2.54 - 18.49
Tamaño cristal /mm	0.14 x 0.10 x 0.03	Reflexiones medidas	55889
a/\AA	13.1135(7)	Reflexiones únicas	7116
b/\AA	27.6972(14)	R_{int}	0.142
c/\AA	16.3410(9)	μ / mm^{-1}	0.930
$\alpha/^\circ$	90	F(000)	2744
$\beta/^\circ$	101.070(2)	Residuos/e \AA^{-3}	0.673 y -0.59
$\gamma/^\circ$	90	Índices R Final [$I > 2\sigma(I)$]	0.0541[0.0981]
Temperatura (K)	100(2)	Índices R [todos los datos]	0.1066 [0.1185]

Tabla 6.28. Principales datos cristalográficos del complejo $[Cd_2(L^4-Ph')_2] \cdot 3CH_3CN$.

17 E. C. Constable, M. D. Ward, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 1259.

18 G. Bokolinis, T. Riis-Johannessen, J. C. Jeffery, C. R. Rice, *New J. Chem.*, **2008**, *32*, 115.

19 C. R. Rice, C. J. Baylies, L. P. Harding, J. C. Jeffery, R. L. Paul, M. D. Ward, *Polyhedron*, **2003**, *22*, 755.

20 B.-H. Ye, A.-P. Sun, T.-F. Wu, Y.-Q. Weng, X.-M. Chen, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 1230.

21 N. K. Al-Rasbi, I. S. Tidmarsh, S. P. Argent, H. Adams, L. P. Harding, M. D. Ward, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 11641.

22 a) M.-X. Li, Y. Bai, B.-G. Zhang, C.-Y. Duan, J. Xu, Q.-J. Meng, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 5459; b) T. K. Ronson, H. Adams, L. P. Harding, R. W. Harrington, W. Clegg, M. D. Ward, *Polyhedron*, **2007**, *26*, 2777.

23 M. J. Hannon, C. L. Painting, W. Errington, *Chem. Commun.*, **1997**, 307.

La formación de poliedros de coordinación tetraédricos en dihelicatos de Cd(II) es un hecho muy poco frecuente. Este metal suele mostrar índices de coordinación mayores, principalmente seis,^{17,18,21,22b,23-25} pero también se han encontrado ejemplos con índices de coordinación cinco,^{22a,26} siete,^{18,22,27} e incluso ocho.^{20,27} En la bibliografía existen cuatro ejemplos en los que los centros metálicos presentan un índice de coordinación cuatro, dos con geometría de coordinación plano cuadrada²⁸ y dos con geometría tetraédrica.^{2d,29}

Distancias de enlace(Å)			
Cd(1)-N(9)	2.311(6)	Cd(2)-N(10)	2.355(7)
Cd(1)-N(3)	2.339(6)	Cd(2)-N(4)	2.310(6)
Cd(1)-S(3)	2.443(2)	Cd(2)-S(4)	2.427(2)
Cd(1)-S(1)	2.446(2)	Cd(2)-S(2)	2.454(2)
Ángulos de enlace (°)			
N(9)-Cd(1)-N(3)	123.90(2)	N(4)-Cd(2)-N(10)	134.50(2)
N(9)-Cd(1)-S(1)	127.53(18)	N(4)-Cd(2)-S(4)	79.06(18)
N(9)-Cd(1)-S(3)	80.36(18)	N(4)-Cd(2)-S(2)	79.42(18)
N(3)-Cd(1)-S(3)	114.06(18)	N(10)-Cd(2)-S(2)	112.92(18)
N(3)-Cd(1)-S(1)	78.96(17)	N(10)-Cd(2)-S(4)	79.06(18)
S(1)-Cd(1)-S(3)	137.55(9)	S(4)-Cd(2)-S(2)	143.25(9)

Tabla 6.29. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) del complejo [Cd₂(L⁴-Ph')₂] \cdot 3CH₃CN.

En el caso de los ligandos *bistiosemicarbazona* hasta el momento se han obtenido tanto complejos de Cd(II) mononucleares²⁷ como dímeros dinucleares.^{22,26} Consecuentemente, el dihelicato aquí presentado, junto con los previamente publicados por nuestro grupo de investigación^{2d,29} son los únicos existentes con ligandos *tiosemicarbazona*.

Los resultados obtenidos hasta ahora para Zn(II) y Co(II) han demostrado que la ausencia de un átomo dador en el espaciador de estos ligandos determinaba el ensamblaje de los *building blocks* en una arquitectura tipo mesocato para iones metálicos divalentes. Sin embargo, la obtención de estos tres dihelicatos de Cd(II) pone de manifiesto que el tamaño

24 Y. Li, Q. Zhou, X.-Z. Zou, J.-Z. Gu, B. Chen, A. M. Kirillov, *Inorg. Chim. Acta*, **2015**, 435, 60.

25 D. J. Cooke, J. M. Cross, R. V. Fennessy, L. P. Harding, C. R. Rice, C. Slater, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 7785.

26 E. López-Torres, M. A. Mendiola, C. J. Pastor, B. Souto Pérez, *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 5222.

27 D. G. Calatayud, E. López-Torres, M. A. Mendiola, *Polyhedron*, **2008**, 27, 2277.

28 a) H. Y. Li, E. L. Amma, *Inorg. Chim. Acta*, **1990**, 177, 5; b) M. G. B. Drew, S. De, D. Datta, *Inorg. Chim. Acta*, **2008**, 2967.

29 M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *CrystEngComm*, **2012**, 14, 4270.

del ion metálico es también un factor fundamental en la disposición que adoptan los ligandos al coordinarse a los centros metálicos.

Las distancias de enlace de los centros metálicos con los átomos de azufre tioamídicos Cd(1)-S(1) [2.446 Å], Cd(1)-S(3) [2.443 Å], Cd(2)-S(2) [2.454 Å] y Cd(2)-S(4) [2.427 Å] del complejo $[\text{Cd}_2(\text{L}^4\text{-Ph}')_2]\cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$ son del orden de las encontradas en la bibliografía con ligandos tiosemicarbazona,²⁶ al igual que lo que sucede con las distancias Cd-N_{im} [Cd(1)-N(3) 2.339, Cd(1)-N(9) 2.316 Å, Cd(2)-N(4) 2.310 Å y Cd(2)-N(10) 2.355 Å.^{17,18,21,23} La distancia entre los átomos de cadmio es de 5.349 Å es ligeramente mayor que la observada para los complejos $[\text{Cd}_2(\text{DABMe})_2]\cdot 2\text{DMSO}^{2d}$ (5.291 Å) y $[\text{Cd}_2(\text{DABPh})_2]\cdot 0.5\text{CH}_3\text{CN}$ (5.249 Å).¹⁶

El complejo $[\text{Cd}_2(\text{L}^4\text{-Ph}')_2]\cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$ presenta además un especial interés por su empaquetamiento cristalino. En su celda cristalina se encuentran los dos enantiómeros del helicato formando cadenas lineales, disposición adoptada debido a las interacciones débiles que se establecen entre ellos: una molécula de acetonitrilo se encuentra puenteando moléculas de complejo vecinas mediante la formación de enlaces de hidrógeno entre el grupo NH tioamídico de una, el átomo de nitrógeno del acetonitrilo y su átomo de carbono con el azufre tioamídico de la siguiente (Tabla 6.30); además, estos pares de enantiómeros están ensamblados con otro par cercano y entre ellos a través de enlaces de hidrógeno entre los átomos de hidrógeno de los grupos NH tioamídicos (N6) y los átomos de azufre tioamídicos (S2), así como por enlaces de hidrógeno entre los átomos de hidrógeno de los grupos NH tioamídicos (N1) y los átomos de oxígeno carbonílicos (O1). Estas interacciones permiten el ensamblaje de los dihelicatos enantiómeros en cadenas infinitas en las que los enantiómeros P y M ocupan posiciones alternadas (Figura 6.26). Todas estas interacciones juegan un papel importante en la estabilización del sistema. Como resultado de estos contactos múltiples el sistema se autoensambla dando lugar a canales en el empaquetamiento (Figura 6.27).

Parámetro	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D-H...A (°)
N(1)-H(1N)...O(1) ⁱ	0.83(7)	2.30(7)	3.105(10)	164(7)
N(6)-H(6N)...S(2) ⁱⁱ	0.88(9)	2.62(9)	3.478(8)	167(7)
N(7)-H(7N)...N(14) ⁱⁱⁱ	0.84(9)	2.27(9)	3.082(16)	164(7)
Operaciones de simetría: i= x-1/2, -y+1/2, z-1/2; x-1/2, -y+1/2, z+1/2, ii= 1-x, -y, 2-z; iii= x-1/2, -y+1/2, z+1/2				

Tabla 6.30. Enlaces de hidrógeno del complejo $[\text{Cd}_2(\text{L}^4\text{-Ph}')_2]\cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$.

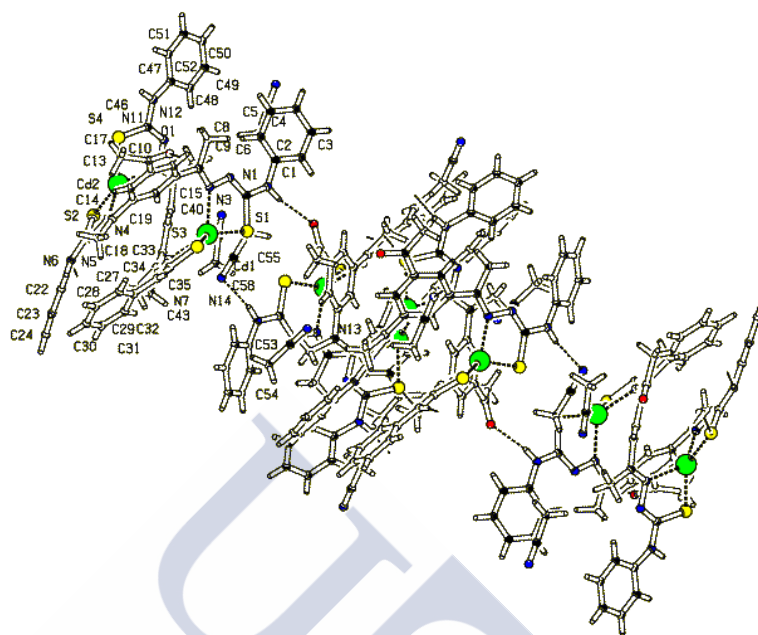


Figura 6.26. Autoensamblaje de cadenas lineales de enantiómeros en el complejo $[Cd_2(L^4-Ph')_2] \cdot 3CH_3CN$.

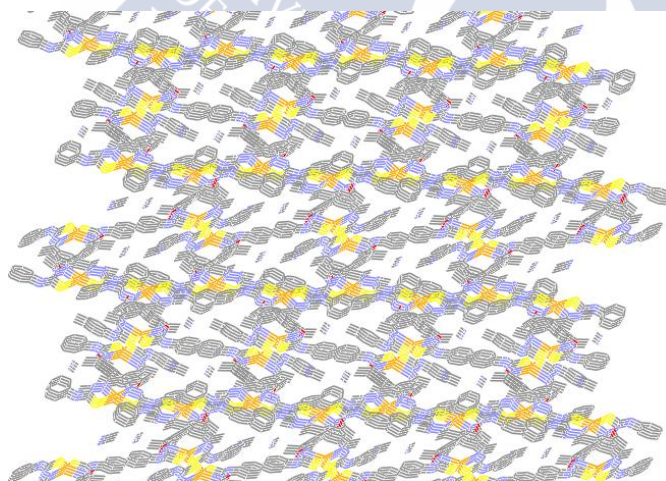


Figura 6.27. Canales formados por el empaquetamiento del complejo $[Cd_2(L^4-Ph')_2] \cdot 3CH_3CN$.

6.2.2.4.3. Estructura cristalina del mesocato $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2] \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$

Por evaporación lenta de las aguas madres procedentes de la síntesis del complejo $\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ se obtuvieron cristales aptos para su estudio por difracción de rayos X. Los principales datos cristalográficos del complejo se recogen en la Tabla 6.31, mientras que las distancias y ángulos de enlace más significativas se recogen en la Tabla 6.32. En la Figura 6.28 se representa su estructura cristalina.

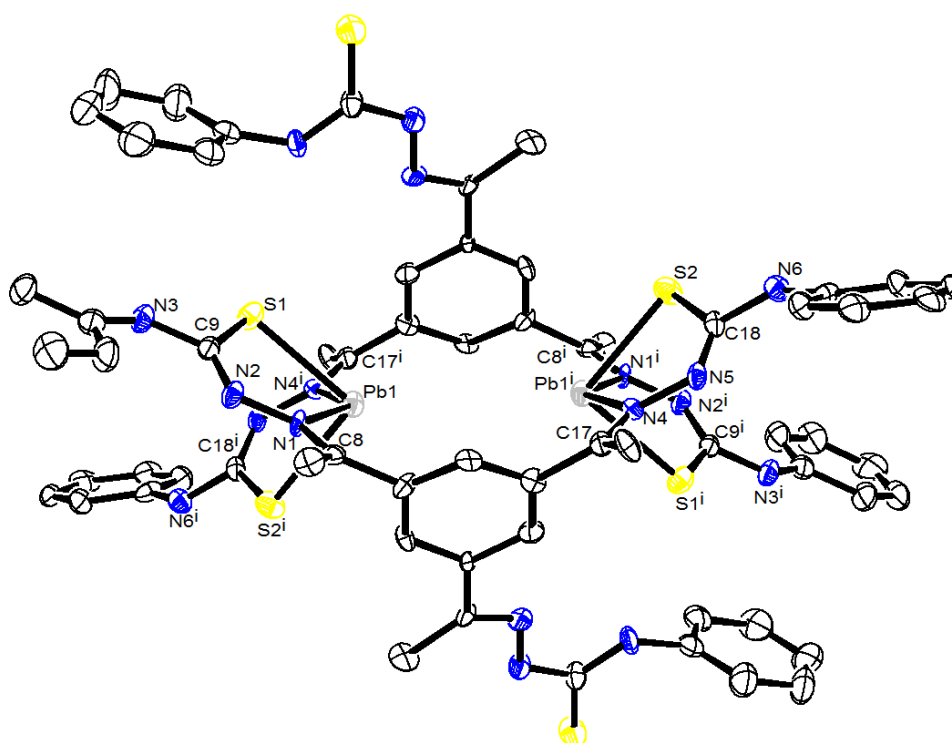


Figura 6.28. Representación ORTEP de la estructura cristalina del complejo $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2] \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$.

El complejo cristaliza en forma de moléculas discretas $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2]$, solvatadas por seis moléculas de acetonitrilo. Cada una de las unidades de ligando *tristiosemicarbazona* se comporta en realidad como una *bistiosemicarbazona* con dos dominios enlazantes [NS], ya que la tercera rama permanece protonada y no participa en la coordinación a los dos centros metálicos. Así, cada ion $\text{Pb}(\text{II})$ se coordina a un átomo de nitrógeno imínico y a un átomo de azufre tioamídico de dos ramas desprotonadas pertenecientes a dos unidades de ligando diferentes. Este modo de coordinación las moléculas de ligando no se cruzan, por lo que el complejo presenta una estructura supramolecular tipo caja o *mesocato*. Este tipo de estructura es semejante a la que presenta el complejo $[\text{Pb}_2(\text{L}^1)_2]$ comentado en el Capítulo 3

y adoptan los complejos derivados de los ligandos *bistiosemicarbazona* tetradentados H_2DABR ($R = Me, Ph, PhOMe$ y PhN) con los iones $Zn(II)$ y $Co(II)$.^{3,16}

No aparecen moléculas donadoras de disolvente completando la esfera de coordinación de los metales, cuyo entorno puede ser descrito como $[N_2S_2]$ tetraédrico muy distorsionado. Esta distorsión se pone de manifiesto en el valor de los ángulos de enlace, de modo que $N(4^i)-Pb(1)-S(1)$ $[80.86^\circ]$, $N(1)-Pb(1)-S(1)$ $[69.71^\circ]$, $N(4^i)-Pb(1)-S(2^i)$ $[70.27^\circ]$ y $N(1)-Pb(1)-S(2^i)$ $[83.23^\circ]$ son menores que el valor teórico de 109.5° correspondiente a una geometría tetraédrica ideal.

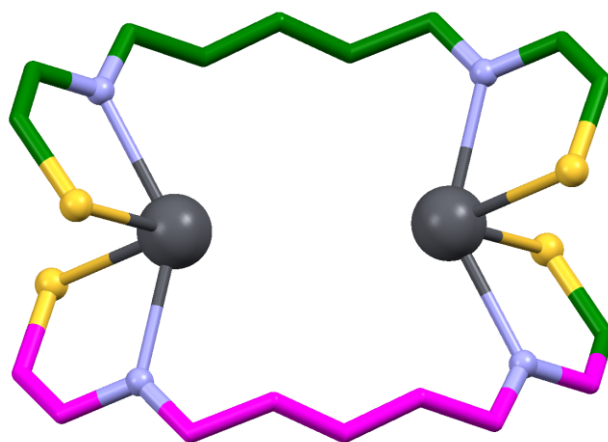


Figura 6.29. Metalociclo en el mesocato $[Pb_2(HL^4-Ph)_2] \cdot 6CH_3CN$ donde se observa que los dos iones metálicos presentan el par inerte actuando como estereoquímicamente activo.

Cada uno de los dos iones metálicos presentan un hueco en la esfera de coordinación lo que está de acuerdo con una estructura de tipo *hemidirigida*,³⁰ siendo ésto indicativo de que el par electrónico solitario del plomo actúa como estereoquímicamente activo, como ya ha sido explicado anteriormente en el complejo de $Pb(II)$ $[Pb_2(L^1)_2]$ derivado del ligando *bishidrazona* H_2L^1 . Esta situación ha sido anteriormente encontrada tanto en ligandos hidrazona³¹⁻³³ como tiosemicarbazona.³⁴⁻³⁷

30 L. Shimon-Livny, J. P. Glusker, C. W. Bock, *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 1853.

31 R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. J. Rodríguez, G. Zaragoza, *Dalton Trans.*, **2006**, 5304.

32 V. D. Schwade, T. Bessega, E. S. Lang, U. Abram, *Polyhedron*, **2016**, 112, 96.

33 M. Servati Gargari, V. Stilinović, A. Bauzá, A. Frontera, P. McArdle, D. Van Derveer, S. Weng Ng, G. Mahmoudi, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 17951.

34 E. Labisbal, A. Sousa, A. Castiñeiras, J. A. García-Vázquez, J. Romero, D. X. West, *Polyhedron*, **2000**, 19, 1255.

35 J. S. Casas, E. E. Castellano, J. Ellena, M. S. García-Tasende, F. Namor, A. Sánchez, J. Sordo, M. J. Vidarte, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 3742.

Considerando la actuación del par inerte en el complejo $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2] \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$ el poliedro de coordinación puede ser alternativamente descrito como bipiramidal trigonal distorsionado. En este caso, las posiciones ecuatoriales estarían ocupadas por el sistema dador tridentado [NS] de una unidad de ligando y por el átomo de nitrógeno imínico de una segunda unidad de ligando. Una de las posiciones axiales estaría ocupada por el átomo de azufre de la segunda molécula de ligando, mientras que en la otra posición axial se situaría el par solitario del metal.

Fórmula	$\text{Pb}_2\text{C}_{78}\text{H}_{80}\text{N}_{24}\text{S}_6$	Volumen/\AA^3	2043.5(6)
Peso molecular	1960.48	Z	1
Grupo espacial	P -1	D/g cm⁻³	1.593
Sistema cristalino	Triclínico	Intervalo θ/°	1.5 - 25.4
Tamaño cristal /mm	$0.41 \times 0.04 \times 0.03$	Reflexiones medidas	37984
a/\AA	11.9075(19)	Reflexiones únicas	7486
b/\AA	13.050(2)	R_{int}	0.138
c/\AA	14.468(2)	μ /mm⁻¹	4.33
α/°	99.666(10)	F(000)	976
β/°	103.061(10)	Residuos/e \AA^{-3}	3.11 y -1.75
γ/°	105.777(9)	Índices R Final [$I > 2\sigma(I)$]	0.0581 [0.1172]
Temperatura (K)	100	Índices R [todos los datos]	0.0964 [0.1348]

Tabla 6.31. Principales datos cristalográficos de $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2] \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$.

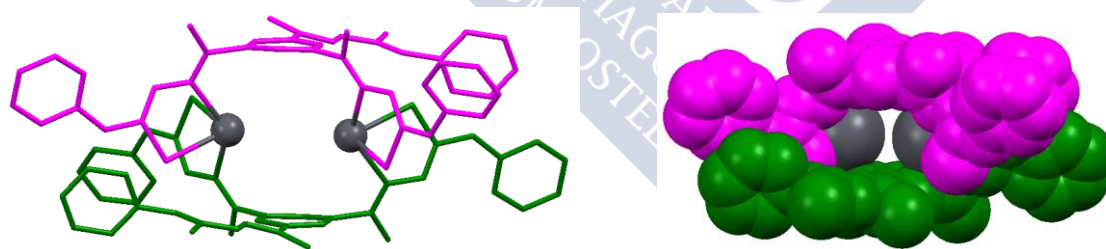


Figura 6.30. Representación *sticks* (izqda.) y *spacefill* (dcha.) del mesocato $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2] \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$.

36 E. López-Torres, D. G. Calatayud, C. J. Pastor, M. A. Mendiola, *Polyhedron*, **2008**, 27, 2507.

37 R. Pedrido, M. J. Romero, M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, I. García-Lema, G. Zaragoza, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 500.

Distancias de enlace (Å)			
Pb(1)-N(4 ⁱ)	2.541(7)	N(1)-N(2)	1.366(9)
Pb(1)-N(1)	2.564(7)	N(2)-C(9)	1.292(11)
Pb(1)-S(1)	2.639(2)	N(4)-N(5)	1.394(9)
Pb(1)-S(2 ⁱ)	2.645(2)	N(5)-C(18)	1.297(11)
C(9)-S(1)	1.749(9)	C(18)-S(2)	1.751(9)
Ángulos de enlace (°)			
N(4 ⁱ)-Pb(1)-N(1)	138.9(2)	S(1)-Pb(1)-S(2 ⁱ)	93.61(8)
N(4 ⁱ)-Pb(1)-S(1)	80.86(16)	C(7)-C(8)-C(1)	119.4(8)
N(1)-Pb(1)-S(1)	69.71(15)	C(3)-C(17)-C(16)	118.7(8)
N(4 ⁱ)-Pb(1)-S(2 ⁱ)	70.27(16)	N(2)-C(9)-N(3)	120.1(8)
N(1)-Pb(1)-S(2 ⁱ)	83.23(16)	N(5)-C(18)-N(6)	118.3(8)

Tabla 6.32. Principales distancias (Å) y ángulos de enlace (°) del complejo $[Pb_2(HL^4-Ph)_2] \cdot 6CH_3CN$.

Las distancias de enlace del ion metálico con el átomo de azufre tioamídico [Pb(1)-S(1) (2.639 Å) y Pb(1)-S(2ⁱ) (2.645 Å)] y con el átomo de nitrógeno imínico [Pb(1)-N(1) (2.564 Å), Pb(1)-N(4ⁱ) (2.541 Å)] son del orden de los valores encontrados en complejos de Pb(II) con ligandos tiosemicarbazona.^{2a,6,34-37}

En la bibliografía existe un único caso de un mesocato dinuclear de Pb(II).³⁸ Se trata de un dímero de Pb(II) derivado de un ligando piridina-triazol en la que cada ion Pb(II) está hexacoordinado a dos átomos de nitrógeno de dos hebras de ligando diferentes, completando su coordinación con dos aniones nitrato actuando como monodentado (Figura 6.31). No se observa ningún hueco en la esfera de coordinación del metal por lo que en este caso se trata de una estructura de tipo holodirigido en la que el par inerte actúa como estereoquímicamente inactivo. Por lo tanto, el mesocato de plomo aquí descrito constituye el segundo caso de un helicato o meso-helicato de Pb(II) mostrando efecto del par inerte, después del presentado en esta tesis en el Capítulo 3.

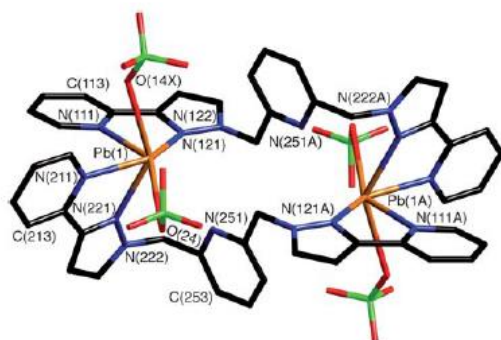


Figura 6.31. Estructura del dímero $[\text{Pb}_2(\text{L}^*26\text{py})_2(\text{ClO}_4)_4] \cdot 3\text{MeNO}_2$.³⁸

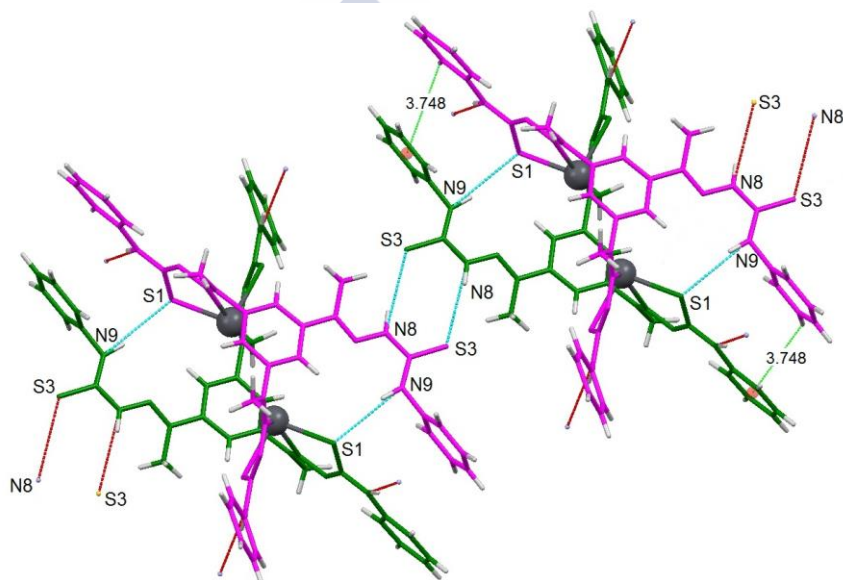


Figura 6.32. Detalle de los enlaces de hidrógeno intra- e intermoleculares y de las interacciones C-H... π en el complejo $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2] \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$.

Parámetro	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D-H...A (°)
N(9)-H(9N)...S(1) ⁱ	0.94(3)	2.68(3)	3.552(8)	154(6)
N(8)-H(8N)...S(3) ⁱⁱ	0.91(3)	2.73(4)	3.624(8)	166(8)
N(3)-H(3N)...N(12) ⁱⁱⁱ	0.94(9)	2.45(9)	3.37(2)	170(8)
N(6)-H(6N)...N(11) ^{iv}	0.92(3)	2.23(4)	3.125(12)	167(7)

Operaciones de simetría: (i) -x, -y+1, -z; (ii) -x-1, -y, -z; (iii) x-1, y, z; (iv) -x+1, -y+1, -z

Tabla 6.33. Enlaces de hidrógeno del complejo $[\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2] \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$.

El complejo establece enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los átomos de azufre de una unidad de ligando y el nitrógeno tioamídico de la hebra protonada de la otra unidad de

ligando del mesocato [N(9)-H(9N)···S(1) 3.552(8) Å]. Adicionalmente las unidades de mesocato están enlazadas en cadena a través de pares de enlaces de hidrógeno N-H···S entre dos ramas de ligando libres, cada una perteneciendo a cada una de las unidades meso-helicoidales diferentes [N(8)-H(8N)···S(3) 3.624(8) Å: -x-1, -y, -z].

6.2.2.5. Espectrometría de masas

Los complejos derivados de H₃L⁴-R (R= Me, Et, Ph, PhOMe) se han caracterizado mediante las técnica de MALDI y ESI(+). Las señales más significativas de los espectros de los complejos se recogen en las Tablas 6.34-6.37.

En los espectros de masas de la mayoría de los complejos de Co(II), Ni(II), Zn(II) y Cd(II) se observan picos asignables a especies [M₂(HL)₂+H]⁺, lo que confirma las estequiometrías propuestas para estos complejos en disolución (Figuras 6.33-6.35). Sin embargo, los espectros de muchos de estos complejos presentan también picos asignables a fragmentos [M₃(L)₂+H]⁺, lo que podría indicar el establecimiento de un equilibrio entre especies dinucleares y trinucleares en disolución.

Complejo	m/z [Fragmento]
Co ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·4H ₂ O	1045.3 [M ₂ (HL) ₂ +H] ⁺ , 1102.3 [M ₃ (L) ₂ +H] ⁺
Ni ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·4H ₂ O	987.2 [M(HL) ₂ +H] ⁺ , 1043.2 [M ₂ (HL) ₂ +H] ⁺ , 1101.2 [M ₃ (L) ₂ +H] ⁺
[Cu ₂ ^{II} (HL ⁴ -Me')(OH)]·H ₂ O	626.2 [M ₂ (HL')(OH)+H] ⁺ , 1248.9 [M ₄ (HL') ₂ (OH) ₂] ⁺
Ag ₄ (HL ⁴ -Me) ₂ ·2H ₂ O	679.9 [M ₂ (HL)+H] ⁺ , 1151.2 [M ₂ (HL) ₂ +H] ⁺ , 1348 [M ₄ (HL) ₂ +H] ⁺
Zn ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·2H ₂ O	1059.2 [M ₂ (HL) ₂ +H] ⁺ , 1121.2 [M ₃ (L) ₂ +H] ⁺
Cd ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·4H ₂ O	684.2 [M ₂ (HL)+H] ⁺ , 1045.4 [M(HL) ₂ +H] ⁺ , 1157.3 [M ₂ (HL) ₂ +H] ⁺
Pb ₂ (HL ⁴ -Me) ₂ ·5H ₂ O	672.1 [M(HL)+H] ⁺ , 878.2 [M ₂ (HL)+H] ⁺

Tabla 6.34. Señales de los espectros de MALDI de los complejos derivados de H₃L⁴-Me.

Complejo	m/z [Fragmento]
Co ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·4H ₂ O	565.0 [M(HL)] ⁺ , 1129.2 [M ₂ (HL) ₂] ⁺
Ni ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·4H ₂ O	564.1 [M(HL)] ⁺ , 1128.1 [M ₂ (HL) ₂] ⁺ , 1185.2 [M ₃ (L) ₂] ⁺
[Cu ₂ ^{II} (HL ⁴ -Et')(OH)]	*665.2 [M ₂ (HL')(OH)+H] ⁺
Ag ₄ (HL ⁴ -Et) ₂	616.1 [M(HL)+H] ⁺ , 721.9 [M ₂ (HL)] ⁺ , 827.9 [M ₃ (HL)] ⁺
Zn ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·4H ₂ O	636.5 [M ₂ (HL)] ⁺ , 1077.2 [M(HL) ₂] ⁺ , 1143.2 [M ₂ (HL) ₂ +H] ⁺ , 1205.1 [M ₃ (L) ₂] ⁺ , 1271.0 [M ₄ (L) ₂] ⁺
Cd ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·CH ₃ CN	619.9 [M(HL)+H] ⁺ , 729.9 [M ₂ (HL)] ⁺ , 1347.1 [M ₃ (L) ₂] ⁺
Pb ₂ (HL ⁴ -Et) ₂ ·5H ₂ O	714.1 [M(HL)+H] ⁺ , 920.2 [M ₂ (HL)] ⁺

Tabla 6.35. Señales de los espectros de MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados del ligando H₃L⁴-Et.

Complejo	m/z [Fragmento]
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$	711.2 $[\text{M}(\text{HL})+\text{H}]^+$, 766.6 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$, 1417.2 $[\text{M}_2(\text{HL})_2]^+$, 1475.1 $[\text{M}_3(\text{L})_2]^+$
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	712.1 $[\text{M}(\text{HL})+\text{H}]^+$, 767.6 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$, 1417.0 $[\text{M}_2(\text{HL})_2]^+$, 1473.1 $[\text{M}_3(\text{L})_2]^+$
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-Ph}')(\text{OH})]$	778.5 $[\text{M}_2(\text{HL})+\text{H}]^+$
$\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-Ph})_2\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	760.7 $[\text{M}(\text{HL})+\text{H}]^+$, 865.9 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$, 973.7 $[\text{M}_3(\text{HL})]^+$, 1624.8 $[\text{M}_3(\text{L})_2+\text{H}]^+$, 1730.7 $[\text{M}_4(\text{L})_2]^+$, 1838.5 $[\text{M}_5(\text{L})_2]^+$
$\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	714.1 $[\text{M}(\text{HL})]^+$, 1431.2 $[\text{M}_2(\text{HL})_2+\text{H}]^+$, 1493.8 $[\text{M}_3(\text{L})_2]^+$
$\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	764.1 $[\text{M}(\text{HL})+\text{H}]^+$, 874.0 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$, 1526.2 $[\text{M}_2(\text{HL})_2+\text{H}]^+$, 1635.1 $[\text{M}_3(\text{L})_2+\text{H}]^+$
$\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Ph})_2\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1064.1 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$

Tabla 6.36. Señales de los espectros de MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Ph}$.

Complejo	m/z [Fragmento]
$\text{Co}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	799.2 $[\text{M}(\text{HL})]^+$, 858.2 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$, 1540.4 $[\text{M}(\text{HL})_2+\text{H}]^+$, 1597.3 $[\text{M}_2(\text{HL})_2]^+$
$\text{Ni}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	798.1 $[\text{M}(\text{HL})]^+$, 855.2 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$, 1539.3 $[\text{M}(\text{HL})_2]^+$, 1597.2 $[\text{M}_2(\text{HL})_2]^+$, 1655.3 $[\text{M}_3(\text{L})_2+\text{H}]^+$
$[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{HL}^4\text{-PhOMe}')(\text{OH})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	806.1 $[\text{M}(\text{HL})+\text{H}]^+$, 868.1 $[\text{M}_2(\text{HL})+\text{H}]^+$, 1797.7 $[\text{M}_4(\text{HL}')_2(\text{OH})_2]^+$
$\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	850.1 $[\text{M}(\text{HL})+\text{H}]^+$, 955.9 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$, 1063.8 $[\text{M}_3(\text{HL})]^+$
$\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2$	804.6 $[\text{M}(\text{HL})]^+$
$\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2$	964.0 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$
$\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-PhOMe})_2\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1154.1 $[\text{M}_2(\text{HL})]^+$

Tabla 6.37. Señales de los espectros de MALDI y *ESI(+) de los complejos derivados del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-PhOMe}$.

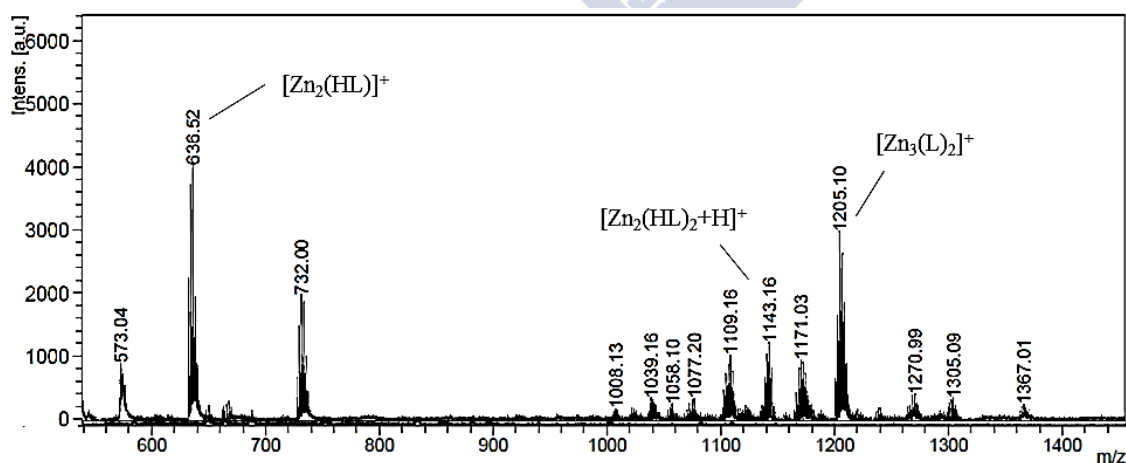


Figura 6.33. Espectro de masas MALDI-TOF del complejo $\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

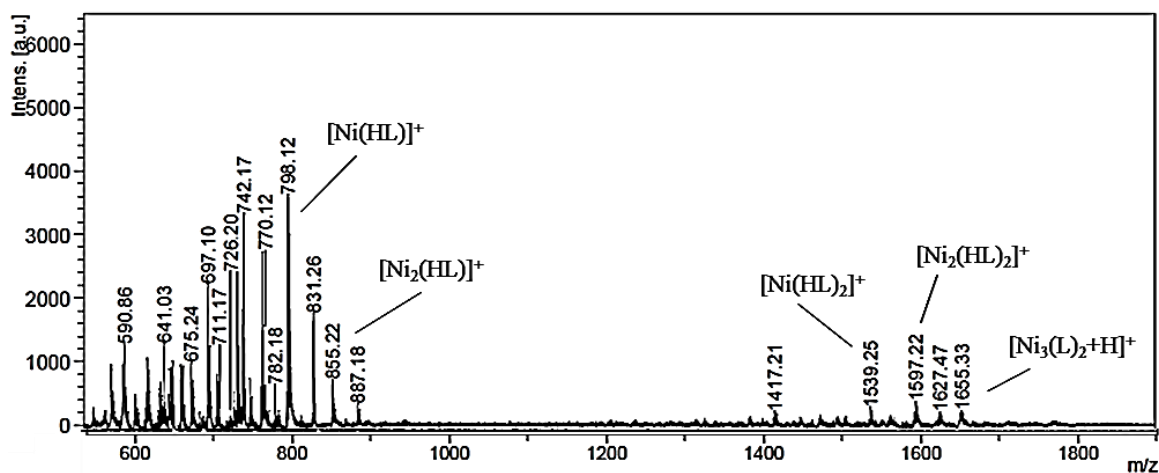


Figura 6.34. Espectro de masas MALDI-TOF del complejo $Ni_2(HL^4-PhOMe)_2 \cdot 4H_2O$.

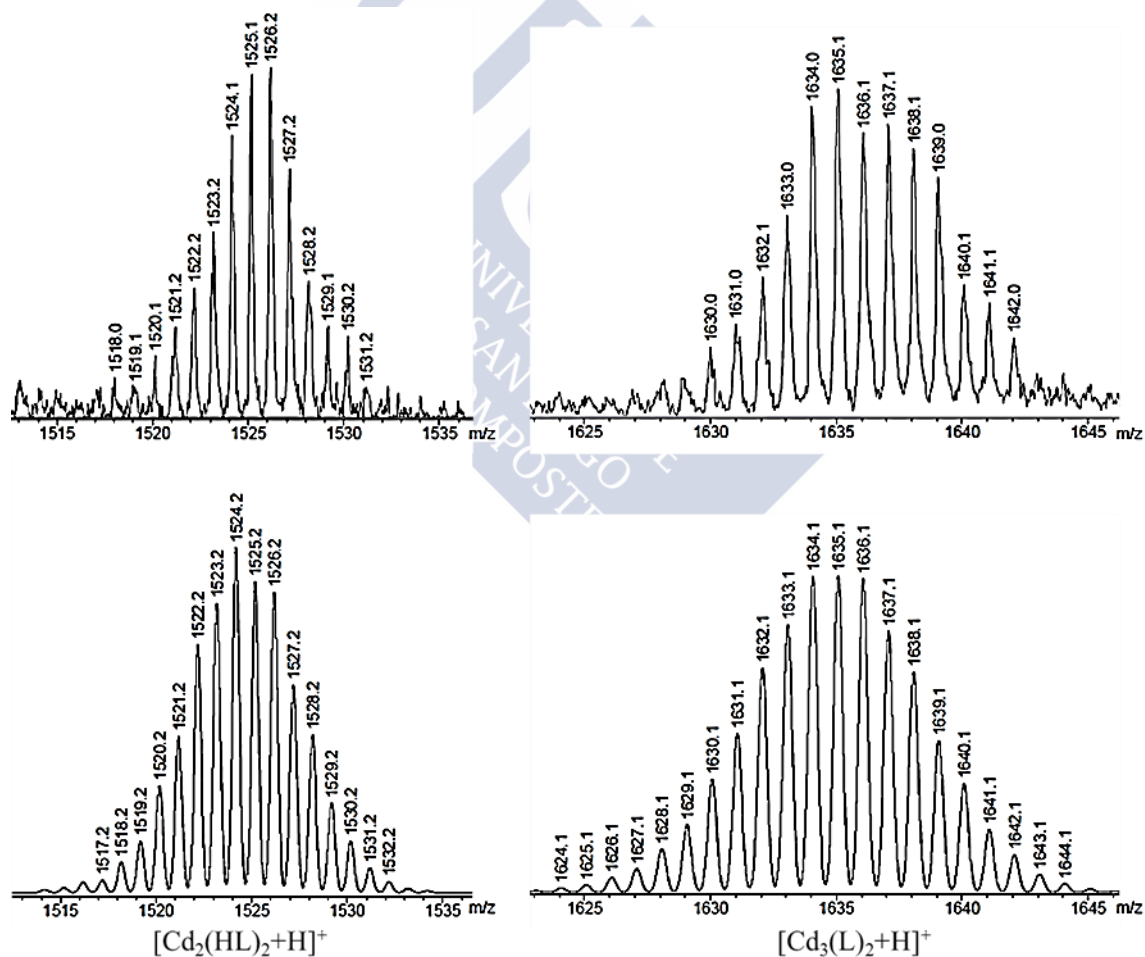


Figura 6.35. Perfil isotópico real (arriba) y simulación teórica (abajo) de los picos asignables a los fragmentos $[M_2(HL)_2+H]^+$ (izqda.) y $[M_3(L)_2+H]^+$ (dcha.) del complejo $Cd_2(HL^4-Ph)_2 \cdot 3H_2O$.

Los espectros MALDI de los complejos de plata presentan picos asignables a fragmentos de diferente nuclearidad, encontrándose en la mayoría de ellos el pico $[\text{Ag}_4(\text{HL})_2]^+$ (Figura 6.36), lo que confirmaría la estequiometría propuesta para estos compuestos. El análisis del perfil isotópico del pico $[\text{M}_4(\text{HL})_2]^+$ en el compuesto $\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ confirma esta propuesta.

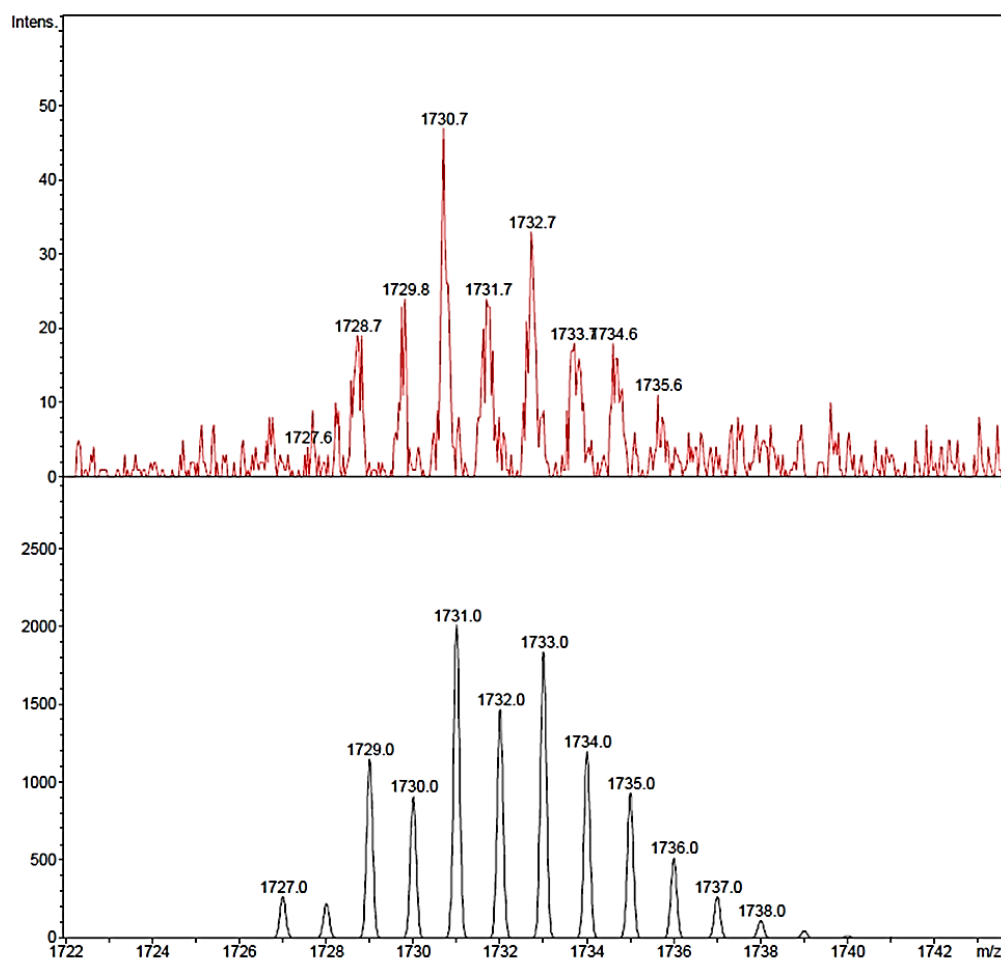


Figura 6.36. Perfil isotópico del pico asignable al fragmento $[\text{M}_4(\text{HL})_2]^+$ del complejo $\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-Ph})_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$: ampliación del fragmento (arriba) y simulación teórica (abajo).

En el espectro MALDI-TOF de los complejos de cobre (Figura 6.37) se observan señales correspondientes a fragmentos $[\text{Cu}_2(\text{HL}')(\text{OH})+\text{H}]^+$ y, en algunos casos, $[\text{Cu}_4(\text{HL}')_2(\text{OH})_2+\text{H}]^+$ lo que indica que se ha producido un proceso de hidroxilación intramolecular, de igual modo a lo ya observado y discutido en el complejo derivado del ligando *biscarbamato* H_2L^2 en el Capítulo 4 de la presente tesis.

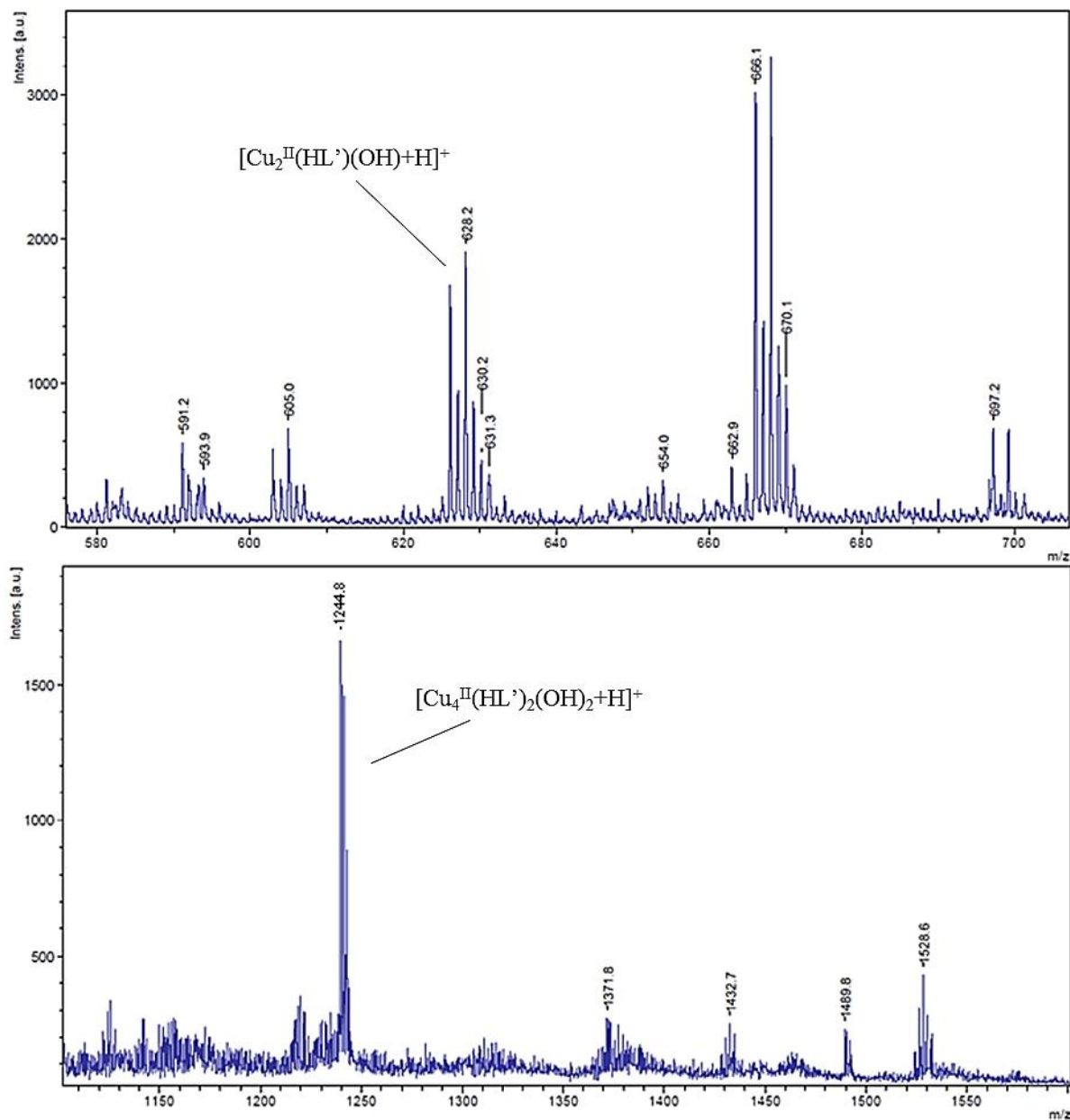


Figura 6.37. Ampliaciones de las regiones 570-725 m/z (superior) y 1110-1600 m/z (inferior) en el espectro MALDI-TOF del complejo $[Cu_2^{II}(HL^4-Me')(OH)] \cdot H_2O$.

Los complejos de plomo(II) presentan un pico asignable a la especie $[M_2(HL)+H]^+$. Esto sería indicativo de la presencia del dímero en disolución, sin embargo, en ninguno de ellos

aparece un pico correspondiente a una especie dinuclear derivado de la estructura mesocato que se ha encontrado por difracción de rayos X.

6.2.2.6. Conductividad molar

Las medidas de conductividad molar de los complejos derivados de la serie de ligandos H_3L^4-R ($R= Me, Et, Ph, PhOMe$) se realizaron utilizando DMF como disolvente. Los valores de conductividad molar obtenidos (Tabla 6.38) indican que en estos complejos las cargas de los iones metálicos han sido compensadas con la coordinación de moléculas de ligando bidesprotonado dando lugar a compuestos neutros.³⁹ El compuesto de cobre(II) también se comporta como no electrolito, lo que está de acuerdo con la coordinación de un co-ligando μ_2-OH a los centros metálicos.

Ión metálico	$\Lambda_M (S \cdot cm^2 \cdot mol^{-1})$			
	H_3L^4-Me	H_3L^4-Et	H_3L^4-Ph	$H_3L^4-PhOMe$
Co(II)	5.7	8.3	10.5	15.2
Ni(II)	7.1	7.5	15.3	13.4
Cu(II)	10.7	12.6	15.3	8.5
Ag(I)	12.4	7.6	12.4	9.5
Zn(II)	7.5	16.0	21.7	9.3
Cd(II)	7.7	7.0	11.6	9.3
Pb(II)	5.6	4.7	5.5	5.3

Tabla 6.38. Medidas de conductividad molar de los complejos derivados de los ligandos H_3L^4-R ($R= Me, Et, Ph$ y $PhOMe$).

6.2.2.7. Espectroscopia de RMN de 1H

Los complejos diamagnéticos de cinc, plata, cadmio y plomo derivados de la serie de ligandos H_3L^4-R ($R= Me, Et, Ph, PhOMe$) se han caracterizado por RMN de 1H , utilizando como disolvente $DMSO-d_6$. En las Figuras 6.38-6.41 se muestra la superposición de las zonas aromáticas de los ligandos libres y de los complejos diamagnéticos sintetizados. Se debe indicar que todos estos compuestos tienen una baja solubilidad lo que ha dificultado el registro de estos espectros y su asignación puesto que muchas señales aparecen muy ensanchadas.

³⁹ W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.*, **1971**, 7, 81.

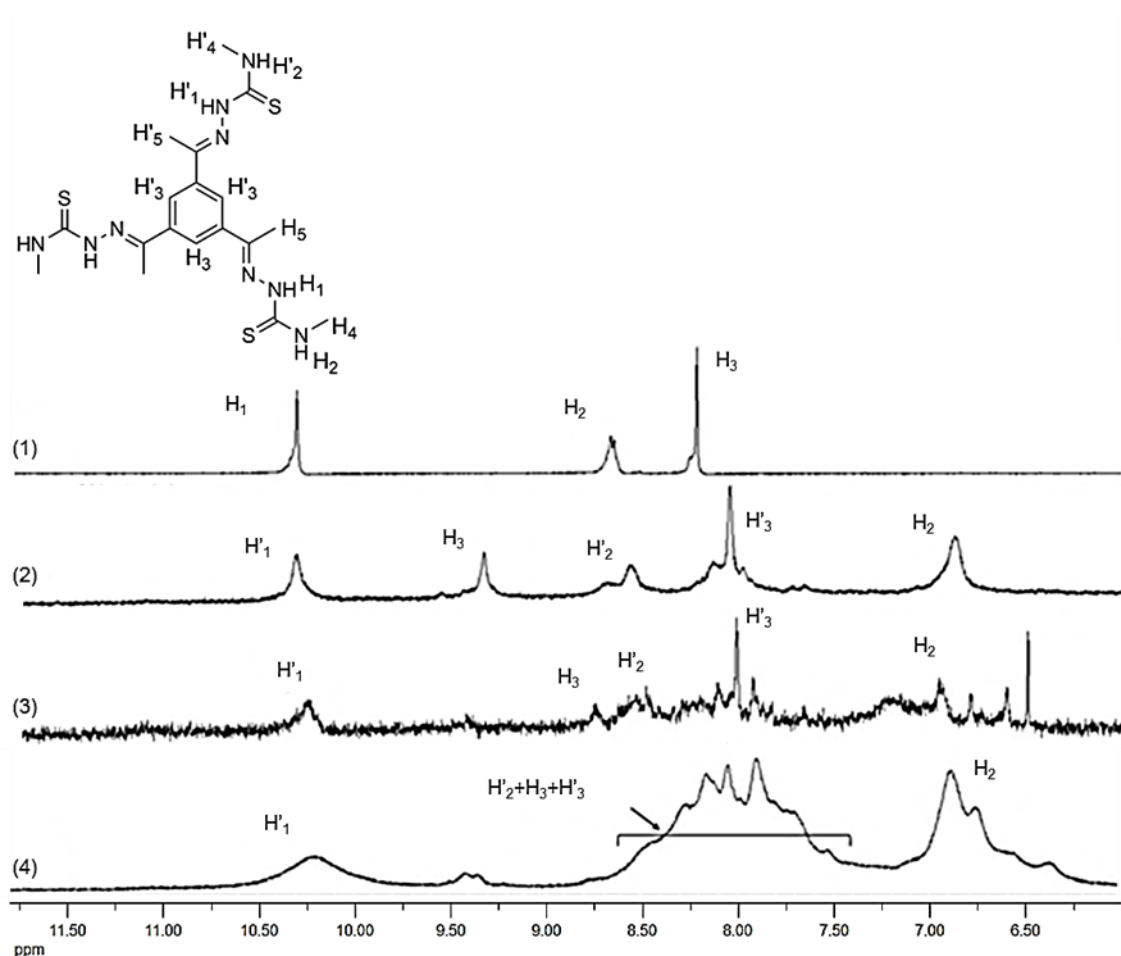


Figura 6.38. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando H_3L^4-Me (1), y de sus complejos derivados $Ag_4(HL^4-Me)_2 \cdot 2H_2O$ (2), $Zn_2(HL^4-Me)_2 \cdot 2H_2O$ (3) y $Cd_2(HL^4-Me)_2 \cdot 4H_2O$ (4).

$Ag_4(HL^4-Me)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 10.37 (s, 1H, H'_1), 9.39 (s, 1H, H_3), 8.63 (s_a , 1H, H'_2), 8.12 (s, 2H, H'_3), 6.94 (m, 2H, H_2), 3.06 (d, 3H, H'_4), 2.73 (d, 6H, H_4), 2.50 (s, 3H, H'_5), 2.42 (s, 6H, H_5).

$Zn_2(HL^4-Me)_2 \cdot 2H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 10.29 (m, 1H, H'_1), 8.82 (s, 1H, H_3), 8.42 (s_a , 1H, H'_2), 8.06 (s, 2H, H'_3), 6.94 (c, 2H, H_2), 3.03 (d, 3H, H'_4), 2.79 (m, 6H, H_4), 2.54 (s, 3H, H'_5), 2.38 (s, 6H, H_5).

$Cd_2(HL^4-Me)_2 \cdot 4H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 10.20 (s, 1H, H'_1), 8.63-7.50 (m, 4H, $H'_2+H_3+H'_3$), 6.88 (s, 2H, H_2), 3.01 (d, 3H, H_4), 2.83 (m, 6H, H'_4), 2.52 (s, 3H, H'_5), 2.35 (s, 6H, H_5).

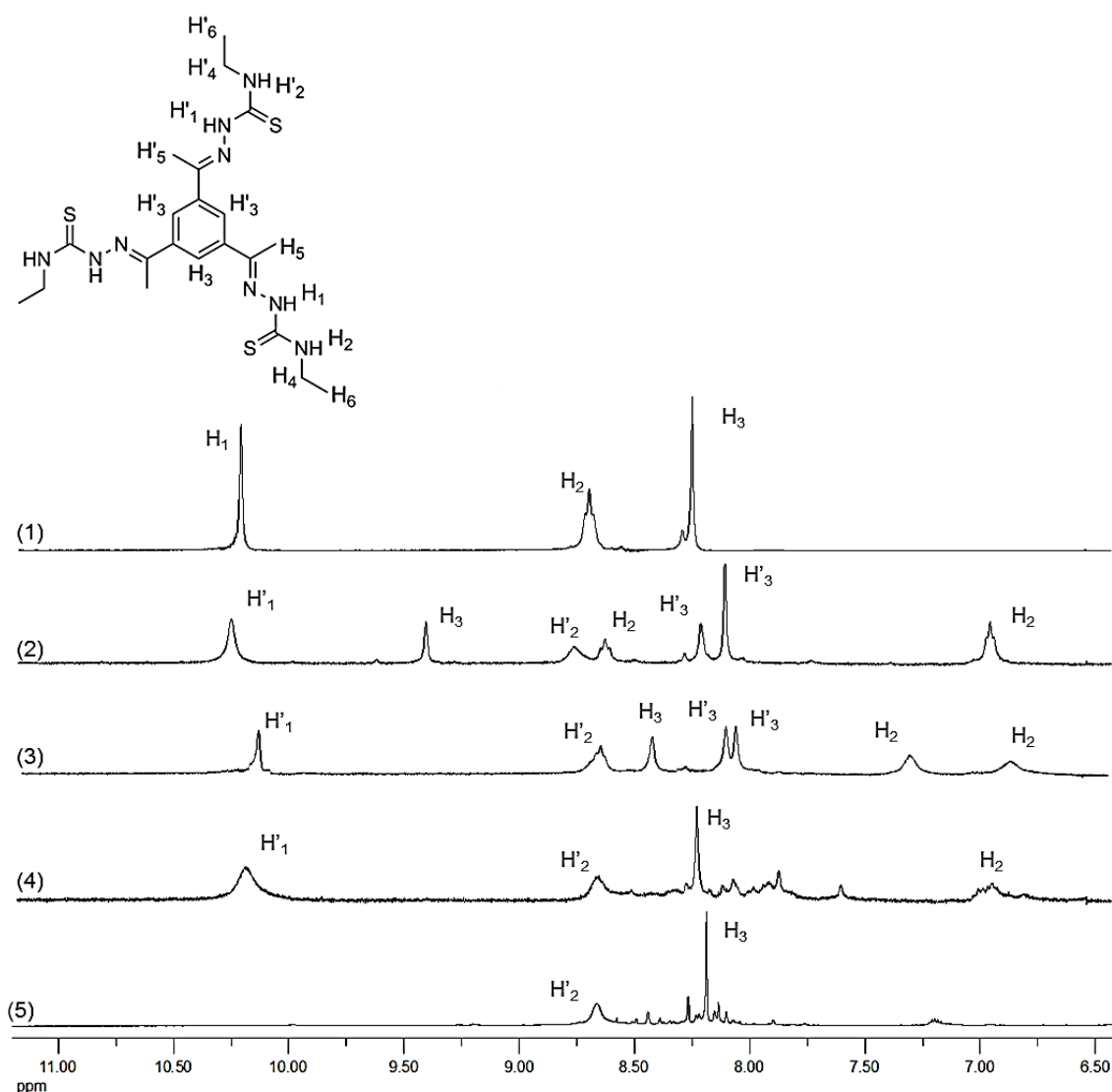


Figura 6.39. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de ^1H (DMSO-d_6) del ligando $\text{H}_3\text{L}^4\text{-Et}$ (1), y de sus complejos derivados $\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-Et})_2$ (2), $\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (3), $\text{Cd}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (4) y $\text{Pb}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5).

$\text{Ag}_4(\text{HL}^4\text{-Et})_2$ [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 10.27 (s, 1H, H'_1), 9.41 (s, 1H, H_3), 8.76 (t, 1H, H'_2), 8.63 (t, 1H, H_2), 8.21 (s, 1H, H'_3), 8.10 (s, 1H, H'_3), 6.49 (t, 1H, H_2), 3.31 (qa, 6H, $\text{H}'_4+\text{H}_4$), 2.41 (s, 3H, H'_5), 2.39 (s, 6H, H_5), 1.17 (t, 3H, H'_6 , $J = 7.0$ Hz), 1.10 (t, 6H, H_6 , $J = 7.2$ Hz).

$\text{Zn}_2(\text{HL}^4\text{-Et})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 10.15 (s, 1H, H'_1), 8.64 (t, 1H, H'_2), 8.42 (s, 1H, H_3), 8.09 (s, 1H, H'_3), 8.05 (s, 1H, H'_3), 7.27 (t, 1H, H_2), 6.83 (t, 1H, H_2), 3.33 (qa, 6H, $\text{H}'_4+\text{H}_4$), 2.40 (s, 3H, H'_5), 2.36 (s, 6H, H_5), 1.14 (t, 3H, H'_6 , $J = 6.7$ Hz), 0.9 (t, 6H, H_6 , $J = 6.9$ Hz).

$Cd_2(HL^4-Et)_2 \cdot CH_3CN$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 10.20 (s, 1H, H'_1), 8.65 (t, 1H, H'_2), 8.22 (s, 1H, H_3), 6.94 (t, 1H, H_2), 3.32 (q_a, 6H, , H'_4+H_4), 2.37 (s, 9H, H'_5+H_5), (t, 9H, H'_6+H_6 , J= 7.0 Hz).

$Pb_2(HL^4-Et)_2 \cdot 5H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.66 (t, 1H, H'_2), 8.19 (t, 1H, H_3), 3.56 (q_a, 6H, H'_4+H_4), 2.33 (s, 3H, H'_5), 2.22 (s, 6H, H_5), 1.11 (t, 3H, H'_6 , J= 7.1 Hz). 1.03 (t, 6H, H_6 , J= 7.1 Hz).

Los espectros de RMN de 1H de todos estos compuestos revelan la coordinación del metal al ligando. El análisis comparado de los mismos se realizará para los complejos de cinc, plata y cadmio, discutiendo los de plomo por separado debido a su diferente patrón de comportamiento.

A. *Complejos de Zn(II), Ag(I) y Cd(II) (Figuras 6.38 y 6.39):*

- 1) Los espectros de los complejos presentan una señal correspondiente a un grupo NH hidracídico (H_1), lo que indica que en disolución el ligando actúa en su forma dianiónica $[HL]^{2-}$, quedando una de las ramas del ligando sin desprotonar. Además, en la mayoría de los espectros esta señal aparece ancheada, posiblemente como consecuencia de la implicación del protón hidracídico en la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares.
- 2) Las señales correspondientes a la rama de ligando que no se ha desprotonado, etiquetadas como H' , experimentan en general leves desplazamientos con respecto al ligando de partida.
- 3) El singlete asignable a los grupos NH tioamídicos (H_2) de las dos ramas implicadas en la coordinación se desplaza a campo alto en todos los complejos. Este desplazamiento, que suele ser habitual en compuestos tiosemicarbazona, podría ser resultado de la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares en disolución. Las señales H'_2 : H_2 tienen una relación de intensidad 1:2, lo que está de acuerdo con la bidesprotonación del ligando.
- 4) La señal correspondiente a los protones aromáticos (H_3), que en ligando libre aparecen como un único singlete, aparece desdoblada en los complejos debido a la pérdida de simetría como resultado de la coordinación del ligando a los centros metálicos, desplazándose a campo bajo la señal del protón situado entre las ramas de la tiosemicarbazona que coordinan a los centros metálicos. De hecho, en los compuestos de Ag(I) la señal debida al protón H_3 del espaciador se ve fuertemente afectada por la coordinación, experimentando un importante desplazamiento a campo bajo. Este comportamiento ya se había encontrado previamente para helicanos clúster tetranucleares de Ag(I) con ligandos *bistiosemicarbazona* con el anillo benceno como espaciador.¹

- 5) Los espectros de los complejos con los ligando *N*-Ph y *N*-PhOMe sustituidos no pudieron ser totalmente asignados debido a la mala calidad de los mismos.

B. Complejos de Pb(II) (Figuras 6.39-6.41):

- 1) Los espectros de los complejos de Pb(II) se simplifican con respecto a los de los restantes complejos. El espectro del derivado del ligando *N*-Me sustituido presentaba muy baja calidad por lo que no pudo ser asignado.
- 2) En estos espectros no se observa la señal correspondiente a ese grupo NH hidracídico (H_1), lo que indica la naturaleza tridesprotonada del ligando en disolución y apuntaría a compuestos trinucleares M_3L_2 .
- 3) La asignación de los protones tioamídicos (H_2) resulta, sin embargo, contradictoria para los diferentes complejos. Así, mientras para el complejo derivado del ligando *N*-Ph sustituido dicho protón experimenta un notable desplazamiento a campo alto (Figura 6.40), como es habitual en ramas tiosemicarbazona desprotonadas, apenas modifica su desplazamiento en el complejo *N*-Et sustituido o no se observa para el complejo *N*-PhOMe derivado. Serán, por lo tanto, necesarios estudios adicionales que aclaren esta asignación propuesta.

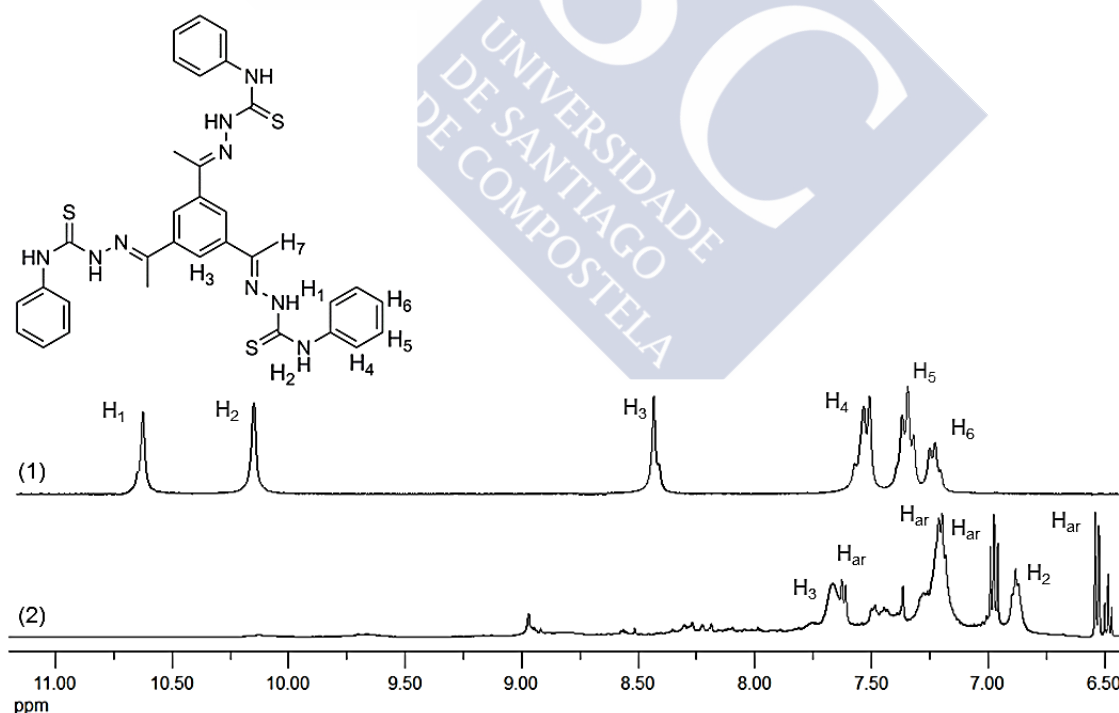


Figura 6.40. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando H_3L^4 -Ph (1) y del complejo $Pb_2(HL^4-Ph)_2 \cdot 5H_2O$ (2).

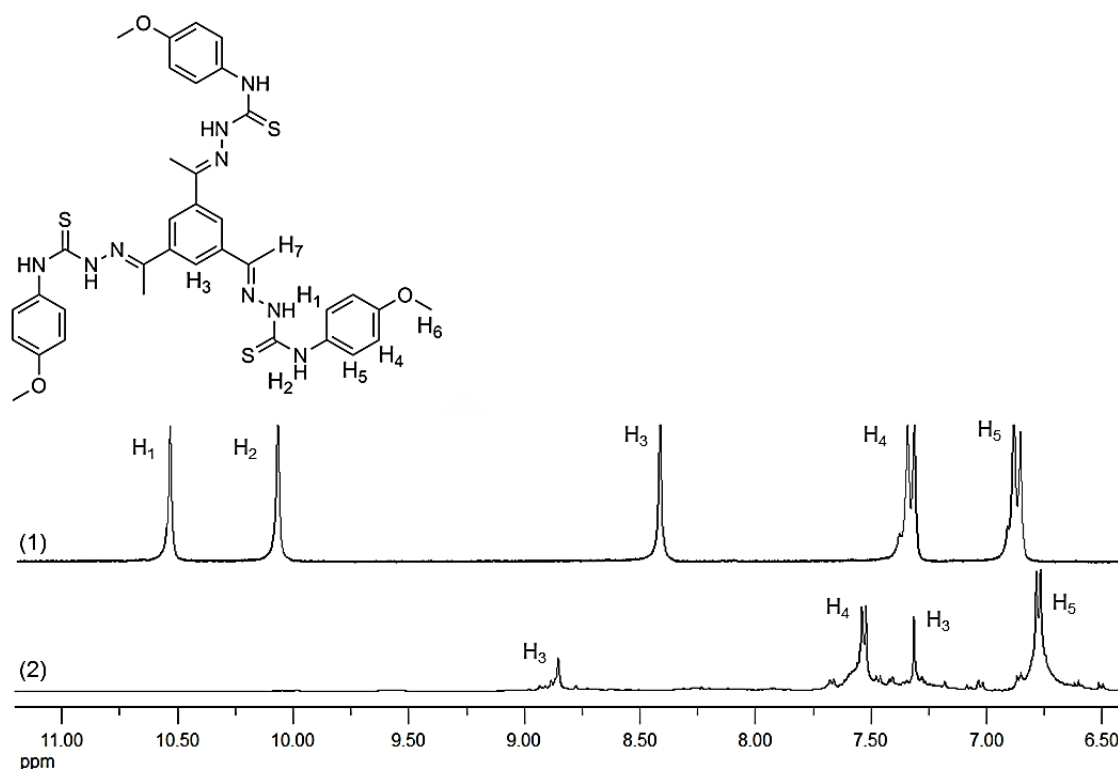


Figura 6.41. Superposición de la zona aromática de los espectros de RMN de 1H (DMSO- d_6) del ligando H_3L^4 -PhOMe (1) y del complejo $Pb_2(HL^4-PhOMe)_2 \cdot 5H_2O$ (2).

$Pb_2(HL^4-PhOMe)_2 \cdot 5H_2O$ [DMSO- d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 8.85 (s, 2H, H_2), 7.52 (d, 6H, H_4 , $J = 9.0$ Hz), 7.32 (s, 3H, H_3), 6.77 (d, 4H, H_5 , $J = 9.0$ Hz), 3.64 (s, 9H, $H'_6 + H_6$), 2.48 (s, 9H, $H'_7 + H_7$).

6.2.3. Propuesta estructural para los complejos de la serie de ligandos H_3L^4-R

En el apartado 6.2.2.4 se han presentado y discutido las estructuras de los mesocatos de cinc $[Zn_2(HL^4-Me)_2]$ y de plomo $[Pb_2(HL^4-Ph)_2] \cdot 6CH_3CN$ y el dihelicato de cadmio $[Cd_2(L^4-Ph')_2] \cdot 3CH_3CN$. Para aquellos compuestos derivados de Co(II), Ni(II), Cu(II) y Ag(I) para los que no se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal se puede realizar una propuesta estructural. Para ello, se tendrán en cuenta todos los resultados procedentes de las técnicas de caracterización utilizadas y los antecedentes encontrados en la bibliografía.

Así, para los casos de los complejos derivados de Co(II) y Ni(II) todos los datos de caracterización (especialmente espectrometría de masas con la aparición de los fragmentos

M_2L_2) apuntarían a la obtención de especies de tipo dímero. Para todos los complejos de Co(II) y Ni(II) se propone una estructura tipo mesocato, como la encontrada para $[Zn_2(HL^4-Me)_2]$, debido a que previamente nuestro grupo de investigación había obtenido compuestos tipo mesocato de Co(II) con ligandos *bistiosemicarbazona* derivados de un espaciador fenilo, similar al utilizado en el presente capítulo pero con sólo dos ramas¹⁶ (*vide supra*).

En el caso de los derivados de plata se propone una estructura tipo *helicato clúster* $[Ag_4(HL)_2]$ como la encontrada previamente para los compuestos de Ag(I) con los ligandos *bistiosemicarbazona* pentadentados presentados en el capítulo anterior o los ligandos *bistiosemicarbazona* tetradentados, previamente publicados por nuestro grupo de investigación.^{2c}

Los compuestos de Cu(II) en los que el ligando ha experimentado un proceso de hidroxilación presentarán la misma estructura que la encontrada para el compuesto derivado del ligando *biscarbamato* discutido en el Capítulo 4. Además esta estructura ya había sido encontrada para el ligando *bistiosemicarbazona* de dos ramas.

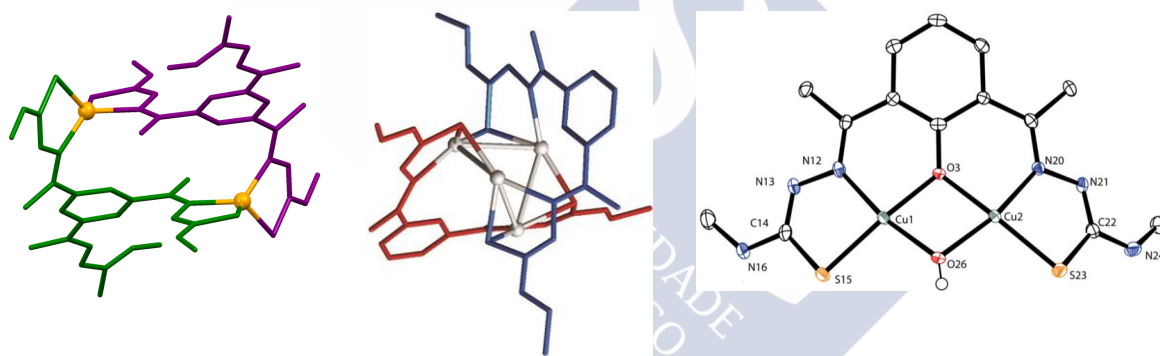


Figura 6.42. Propuesta estructural de estructura *mesocato* para los complejos de Co(II) y Ni(II) (izqda.), *helicato clúster tetranuclear* para los complejos de Ag(I) (centro) y dímero μ_2 -OH para los derivados de Cu(II) (dcha.).

Por último y tras el análisis del comportamiento coordinativo de la familia *tristiosemicarbazona* H_3L^4-R se puede concluir que estos ligandos sólo utilizan dos de sus tres ramas en la coordinación de los centros metálicos. Se comportan, por lo tanto, como sus homólogos de dos ramas *bistiosemicabazonas* con espaciador fenilo (*vide supra*).

Si comparamos el comportamiento de estos ligandos con las *bistiosemicabazonas* pentadentadas estudiadas en el capítulo anterior, H_2L^3 , encontramos que la eliminación del átomo dador del espaciador afecta al tipo de arquitectura obtenida.

Así, iones metálicos más pequeños como el $Zn(II)$ en ausencia de átomo dador en el espaciador conducen a especies tipo mesocato. Al aumentar el tamaño, caso del $Cd(II)$, la arquitectura cambia y las dos hebras de ligando se cruzan para generar un dihelicato. En el caso del $Pb(II)$, que habitualmente genera compuestos mononucleares con ligandos pentadentados, da lugar a la formación de compuestos tipo mesocato al eliminar el átomo dador del espaciador. El cobre presenta un comportamiento totalmente diferente dependiendo de la presencia o ausencia de átomo dador en el espaciador: con átomo dador se obtienen compuesto de $Cu(I)$ de tipo helicato clúster, mientras que sin átomo dador el ligando experimenta un proceso de hidroxilación que conduce a la formación de especies dinucleares de $Cu(II)$.

Estos compuestos aquí presentados se podrían utilizar como precursores para la preparación de otros de mayor nuclearidad tanto homo- como heteronucleares.





Conclusiones

1 Se han sintetizado con éxito once ligandos potencialmente precursores de especies metalosupramoleculares. Dos de ellos, potencialmente tetradentados [ONNO] y dianiónicos, del tipo *bishidrazona* (H_2L^1) y *biscarbamato* (H_2L^2), cinco pentadentados [SNNNS] y dianiónicos, derivados de *bistiosemicarbazona* (H_2L^3 -R, R= Me, Et, Ph, PhOMe, PhNO₂), y cuatro hexadentados [S_3N_3] y trianiónicos, derivados de *tristiosemicarbazona* (H_3L^4 -R, R= Me, Et, Ph, PhOMe). Todos ellos contienen un espaciador rígido aromático.

2 La estructura de los ligandos H_2L^1 , [H_2L^1] \cdot MeOH, [H_2L^3 -Me] \cdot Cl, H_2L^3 -PhNO₂, H_3L^4 -Me y H_3L^4 -Et ha sido determinada mediante difracción de rayos X de monocristal. Las estructuras de todos los ligandos muestran que los enlaces imínicos presentan una conformación tipo *E*. Dicha conformación permite maximizar las interacciones estabilizantes, particularmente aquellas de tipo enlace de hidrógeno tanto intra- como intermoleculares. Las dos estructuras encontradas para los ligandos H_2L^1 muestran diferentes conformaciones (*syn-open* y *syn-close*), lo que permite analizar el comportamiento coordinativo de este ligando frente a los diferentes centros metálicos.

3 Se sintetizaron los complejos derivados de Co(II), Ni(II), Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) con el ligando *bishidrazona* H_2L^1 , utilizando un procedimiento electroquímico. Mediante este método se aislaron compuestos de tipo dinuclear [M_2L_2] para los metales divalentes y tetranuclear $Ag_4(L^1)_2\cdot CH_3CN$ para el monovalente. En todos ellos el ligando actúa como dianiónico y tetradentado.

4 La estructura cristalina del complejo [$Pb_2(L^1)_2$] muestra una estructura tipo mesocato, un tipo de arquitectura poco habitual para el plomo. Cada ion Pb(II) está tetraédricamente coordinado a dos nitrógenos imínicos y dos oxígenos amídicos de

dos unidades de ligando bidesprotonadas. En este compuesto el par solitario del plomo actúa como estereoquímicamente activo, siendo el primer ejemplo de un mesocato de Pb(II) con efecto del par inerte.

5 La ausencia de un átomo dador en el espaciador en el ligando *bishidrazona* tetradentado H_2L^1 parece ser clave en la obtención de complejos de diferente nuclearidad y estructura. Así, la presencia del átomo dador en el espaciador conduce a especies mononucleares para Co(II), Cd(II) y Pb(II) y dinucleares tipo *bishelicoidal* para Ni(II) y Cu(II). Sin embargo, la eliminación de ese átomo en el ligando H_2L^1 dificulta la estabilización de especies monómeras y genera especies dinucleares tipo mesocato.

6 Se trataron de preparar los complejos de Co(II), Ni(II), Cu(II), Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) con el ligando *biscarbamato* H_2L^2 , utilizando un procedimiento electroquímico. Mediante este método se aisló un complejo tetranuclear de Ag(I) de estequiometría $Ag_4(L^2)_2 \cdot 2H_2O$ y un complejo dinuclear de Cu(II) $[Cu_2(L^2)(OH)]$, en el que el ligando ha experimentado un proceso de hidroxilación.

7 El análisis de difracción de rayos X del complejo $[Cu_2(L^2)(OH)]$ mostró que consiste en un compuesto dinuclear de Cu(II) en el que el ligando original ha experimentado un proceso de hidroxilación en el carbono del átomo central del espaciador benceno, generando un nuevo ligando hidroxilado $H_3L^{2'}$ coordinado a los centros metálicos. Cada uno de los iones Cu(II) en el complejo está coordinado a un nitrógeno imínico y un átomo de oxígeno amídico del ligando tridesprotonado $[L^{2'}]^{3-}$. El átomo de oxígeno fenolato procedente del proceso de hidroxilación y un grupo hidroxilo actúan como puentes μ_2-O y μ_2-OH , respectivamente, entre ambos centros metálicos. Así, la coordinación de cada centro metálico puede ser descrita como plano-cuadrada distorsionada. Además, la presencia de contactos intermoleculares débiles entre dos unidades de complejo vecinas dispuestas de forma antiparalela genera un clúster Cu_4 pseudocúbico. La investigación magnética de este complejo mostró evidencias de un comportamiento antiferromagnético con un fuerte acoplamiento entre los dos centros de Cu(II).

8 La ausencia de un átomo dador en el espaciador en el ligando *biscarbamato* tetradentado H_2L^2 parece ser el responsable de la dificultad encontrada para la preparación de los complejos metálicos de Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) y Pb(II), que sí pudieron ser aislados y caracterizados con un ligando análogo derivado de 2,6-diacetilpiridina.

9 La ausencia de un átomo dador en el espaciador en el ligando *biscarbamato* tetradentado H_2L^2 favorece un proceso de hidroxilación endógena en esa posición en presencia de iones cobre, mientras que si el ligando contiene un átomo dador genera especies de tipo dihelicato.

10 Los ensayos de toxicidad del complejo $[Cu_2(L^{2'})_2(OH)]$ frente a eritrocitos humanos ponen de manifiesto su baja toxicidad. Los estudios de interacción de este compuesto con diferentes proteínas y oligonucleótidos permiten concluir que no existe interacción de tipo covalente entre las biomoléculas y el complejo, lo que confirma la estabilidad de este compuesto de cobre en medios biológicos.

11 Los estudios preliminares muestran que el compuesto $[Cu_2(L^{2'})_2(OH)]$ presenta una importante actividad catalítica en la dismutación del peróxido de hidrógeno, por lo que resulta ser un candidato adecuado capaz de mimetizar el comportamiento de la enzima catalasa.

12 Se abordó la síntesis electroquímica de los complejos metálicos de Co(II), Ni(II), Cu(I), Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) con la familia de ligandos *bistiosemicarbazona*, H_2L^3-R ($R = Me, Et, Ph, PhOMe, PhNO_2$). Los complejos de metales divalentes presentan estequiometrías del tipo $[M_2L_2]$, excepto el derivado de Pb(II) que resultó ser un monómero $[ML]$; mientras que los complejos de cobre y plata son concordantes con estequiometrías $[M_4L_2]$.

13 El análisis de difracción de rayos X de los complejos $[Zn_2(L^3-Me)_2] \cdot 3H_2O$, $[Zn_2(L^3-Ph)_2] \cdot 4CH_3CN$ y $[Zn_2(L^3-PhNO_2)_2]$ muestra que estos compuestos de cinc son complejos dinucleares con estructura de tipo helicato. Sin embargo, el modo de coordinación de los iones metálicos presenta diferencias en la microarquitectura de los mismos. Los derivados metil y fenil sustituidos son dihelicatos

del tipo [5+5], en los que los dos iones cinc se encuentran pentacoordinados [SNNNS] con una geometría piramidal de base cuadrada, participando el átomo de nitrógeno del espaciador en la coordinación. En contraposición, el derivado nitrofenil sustituido es un dihelicato del tipo [4+4]: en este caso los dos iones cinc se encuentran tetracoordinados [SNNS] con una geometría tetraédrica distorsionada, en la que el átomo de nitrógeno piridínico no participa. Las distancias intermetálicas Zn-Zn son menores en los derivados [5+5] como consecuencia de la coordinación de cada nitrógeno piridínico en la hélice a uno de los átomos metálicos, que provoca un mayor acercamiento entre los iones metálicos dando lugar a estructuras más simétricas.

14 La estructura cristalina de los compuestos $[\text{Cu}_4(\text{L}^3\text{-Me})_2] \cdot 1.25\text{CH}_3\text{CN}$ y $[\text{Ag}_4(\text{L}^3\text{-Ph})_2] \cdot 4\text{DMSO} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ reveló que se trata de compuestos de tipo helicato clúster tetranuclear. Los agregados M_4 están rodeados por dos unidades del ligando pentadentado bidesprotonado, cada una de las cuales contiene dos dominios enlazantes [NS] separados por un espaciador rígido piridínico. El helicato clúster de Cu(I) presenta dos isómeros conformacionales.

15 El compuesto de cadmio $[\text{Cd}_2(\text{L}^3\text{-PhNO}_2)_2] \cdot 8\text{DMSO}$ consiste en un dímero tipo caja. Cada ion Cd(II) se encuentra hexacoordinado a través de los dos átomos de nitrógeno imínicos, los dos azufres tioamídicos y el nitrógeno piridínico de una unidad de ligando dianiónico. La sexta posición de coordinación está ocupada por el azufre tioamídico de una unidad adyacente de complejo actuando como puente. Este modo de coordinación hace que el complejo pueda ser descrito también como dos monómeros de cadmio conectados a través de puentes azufre.

16 La diversidad estructural presentada por los complejos derivados de la familia de ligandos *bistiosemicarbazona* $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$ [dihelicatos con Zn(II), helicatos clúster con Cu(I) y Ag(I) y dímero tipo caja con Cd(II)] pone de manifiesto que el ion metálico juega un papel crucial en el autoensamblaje de las diferentes arquitecturas metalosupramoleculares.

17 La eliminación del grupo metilo del enlace imino en los ligandos *bistiosemicarbazona* $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$ no da lugar a cambios sustanciales en la estequiometría y en la arquitectura de los complejos metálicos formados, si

los comparamos con aquellos derivados de ligandos obtenidos a partir de 2,6-diacetilpiridina.

18 Los ensayos de toxicidad realizados al ligando $H_2L^3\text{-Me}$, sus complejos $Cu_4(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$ y $Zn_2(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$, así como al helicato clúster de plata $Ag_4(L^3\text{-Ph})_2 \cdot 2CH_3CN$ frente a eritrocitos humanos demuestran que estos compuestos no presentan una toxicidad elevada, siendo el menos tóxico el derivado de plata. Los estudios de interacción de estos complejos metálicos con estructuras tipo dihelicato (para cinc) y helicato clúster (para cobre y plata) con proteínas y oligonucleótidos permiten concluir que no existe interacción de tipo covalente entre las biomoléculas y los complejos, lo que confirma la estabilidad de estos compuestos en medios biológicos.

19 La familia de ligandos hexadentados $[N_3S_3] H_3L^4\text{-R}$ ($R=Me, Et, Ph, PhOMe$) genera estequiometrías $M_2(HL)_2$ en el caso de los iones divalentes $Co(II)$, $Ni(II)$, $Zn(II)$, $Cd(II)$ y $Pb(II)$. Para plata la estequiometría encontrada es $Ag_4(HL)_2$. En el caso de cobre(II), se forman complejos de fórmula $[Cu_2(HL')(OH)]$, donde L' representa el ligando hidroxilado.

20 La estructura cristalina del complejo $[Zn_2(HL^4\text{-Me})_2]$ demuestra que se trata de un compuesto dinuclear tipo mesocato formado por dos unidades de ligando dianiónico que coordinan a ambos centros metálicos sin cruzarse. En este complejo una de las ramas tiosemicarbazona no participa en la coordinación a los centros metálicos. Sin embargo, el análisis de la estructura del compuesto de cadmio $[Cd_2(L^4\text{-Ph}')_2] \cdot 3CH_3CN$ revela que se trata de un *bishelicato* dinuclear que contiene un nuevo ligando bidesprotonado en el cual se ha hidrolizado una de las tres ramas del ligando *tristiosemicarbazona* inicial, que no participa en la coordinación. El compuesto de $Pb(II)$ $[Pb_2(HL^4\text{-Ph})_2]$ resulta ser un mesocato en el que cada una de las unidades de ligando *tristiosemicarbazona* se comporta en realidad como una *bistiosemicarbazona* con dos dominios enlazantes $[NS]$, ya que la tercera rama permanece protonada y no participa en la coordinación a los dos centros metálicos. Ambos iones $Pb(II)$ están tetracoordinados y mostrando un marcado efecto del par inerte, al igual que ocurría con el mesocato de plomo derivado del ligando bishidrazona H_2L^1 .

21 El análisis del comportamiento coordinativo de la familia *tristiosemicarbazona* $H_3L^{4-}R$ indica que estos ligandos sólo utilizan dos de sus tres ramas en la coordinación de los centros metálicos. Se comportan, por lo tanto, como sus homólogos de dos ramas *bistiosemicabazonas* con espaciador fenilo, y se podrían utilizar como precursores para la preparación de otros compuestos de mayor nuclearidad tanto homo- como heteronucleares.

22 Todos los resultados obtenidos en esta memoria ponen de manifiesto que el tamaño del ion metálico juega un papel fundamental en la arquitectura del complejo supramolecular autoensamblado. Asimismo, la eliminación del átomo donador del espaciador en los ligandos modifica el tipo de arquitectura metalosupramolecular obtenida. Sin embargo, otros cambios realizados en posiciones periféricas del ligando (como la eliminación del metilo imínico o el tamaño y la naturaleza de grupos 4-*N*-R terminales en los ligandos *tiosemicarbazona*) no afectan al tipo de sistema obtenido.



Apéndice

A.1. Ligandos

Los ligandos utilizados en esta Tesis son del tipo base de Schiff derivados de hidrazona, carbamato y tiosemicarbazona. Las bases de Schiff son compuestos orgánicos que contienen, al menos, un grupo imino $-C=N-$, que se origina por la condensación de un grupo carbonilo (aldehído o cetona) con una amina primaria o directamente con amoníaco. Se llaman así en honor a su descubridor, Hugo Schiff.¹ Sin embargo, fue Pfeiffer con sus trabajos el que despertó el interés por este tipo de compuestos, apareciendo una revisión bibliográfica sobre los mismos en el año 1940.² Posteriormente se han publicado otras revisiones³ y algún libro⁴ en los que se puede encontrar información útil sobre la síntesis y la caracterización de este tipo de ligandos.

A.1.1. Generalidades

Las aminas primarias reaccionan con compuestos carbonílicos para formar aductos que se pueden aislar hidratados o deshidratados. El mecanismo de la reacción de condensación consta de cinco etapas,⁵ siendo la eliminación del agua del hemiacetal protonado la etapa limitante de la velocidad de formación (Esquema A.1).

Cuando los grupos R son aromáticos las iminas formadas son más estables que las derivadas de grupos R alifáticos. Si se retira agua del medio de reacción el proceso progresa sin dificultad. Además, los compuestos formados con amoníaco son muy inestables, puesto que se pueden hidrolizar rápidamente incluso con el agua generada por la propia reacción de condensación.

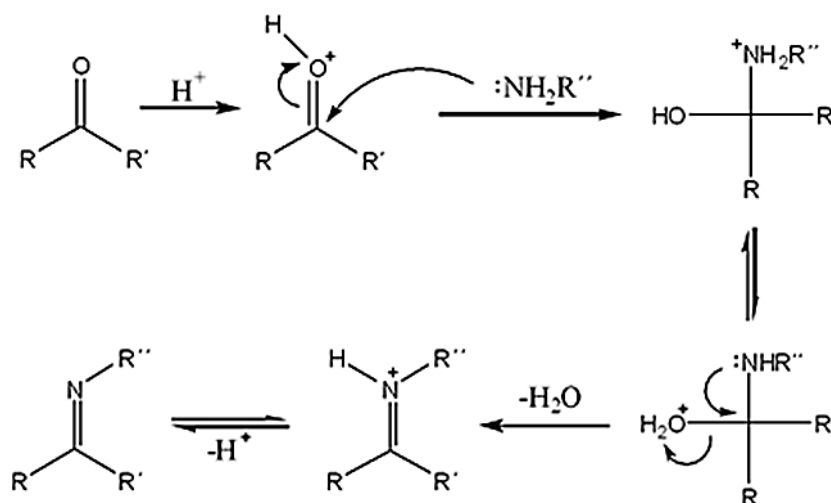
1 H. Schiff, *Ann. Phys.*, **1896**, 150, 193.

2 D. Pfeiffer, *Angew. Chem.*, **1940**, 53, 93.

3 a) B. O. West, *Rev. Pure Appl. Chem.*, **1960**, 10, 207; b) R. H. Holm, G. W. Everett, A. Chakravorty, *Prog. Inorg. Chem.*, **1966**, 7, 83; c) L. F. Lindoy, *Quart. Rev.*, **1971**, 25, 379.

4 F. P. Dwyer, D. P. Mellor, *Chelating agents and metal chelates*, Academic Press, Londres, **1964**.

5 A. Streitwieser, C. H. Heathcock, *Introduction to Organic Chemistry*, I. E. Maxwell-McMillan, **1989**.



Esquema A.1. Mecanismo de la condensación de Schiff.

Estas reacciones están generalmente catalizadas por medio ligeramente ácido, aunque si el pH disminuye mucho la velocidad de reacción también descende, como consecuencia de la protonación de la base nitrogenada. Así, en esas condiciones la concentración de nucleófilo formado es inversamente proporcional a la concentración de ácido. En algunos casos la reacción está lo bastante favorecida como para que se realice sin catálisis ácida.

En las iminas derivadas de los aldehídos, al disponer del hidrógeno imínico, existe un equilibrio isomérico con la forma enamínica, aunque habitualmente está más favorecida a la forma imínica.

Dado que los aldehídos, cetonas o aminas de partida pueden contener otros átomos potencialmente dadores, ellos mismos o sus sustituyentes, al condensarse para formar las bases de Schiff, originan ligandos de extraordinaria versatilidad. Estos ligandos resultan muy apropiados para la formación de complejos metálicos, especialmente si los átomos dadores adicionales están lo bastante próximos al grupo imínico como para formar anillos quelato de cinco o seis eslabones.

La gran versatilidad que muestran las bases de Schiff, unida al interés que presentan por su participación en compuestos con importante actividad biológica, han hecho de su química de coordinación uno de los campos más estudiados durante las últimas décadas.^{6,7}

6 a) D. E. Fenton, P. A. Vigato, *Chem. Soc. Rev.*, **1988**, 17, 69; b) D. Pfeiffer, *Angew. Chem.*, **1940**, 53, 93; c) B. O. West, *Rev. Pure. Appl. Chem.*, **1960**, 10, 207; d) L. F. Lindoy, *Quart. Rev.*, **1971**, 25, 379.

A.1.2. Método general de síntesis de los ligandos

Los ligandos hidrazona, carbamato y tiosemicarbazona descritos en esta memoria fueron preparadas mezclando diferentes compuestos carbonílicos con un carbazato, una hidracida y diferentes tiosemicarbácidas, utilizando etanol absoluto como disolvente. Las reacciones se realizaron a reflujo, empleando un condensador Dean-Stark para realizar purgas periódicas de disolvente. El objeto de estas purgas es eliminar el agua del medio de reacción, al formar una mezcla azeotrópica con el etanol. El equilibrio se desplaza así hacia la derecha, favoreciendo la formación de las iminas. Una vez finalizada la reacción, el precipitado formado se separa por filtración a vacío, se lava con éter etílico y se deja secar durante varias horas.



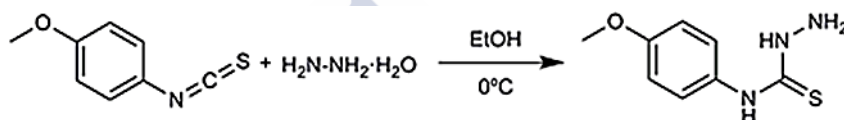
Figura A.1. Montaje experimental para la síntesis de los ligandos.

7 a) M. A. Watkinson, M. Fondo, M. R. Bermejo, A. Sousa, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, N. Jaiboon, N. Aurangzeb, M. Naeem, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 31; b) O. L. Hoyos, M. R. Bermejo, M. Fondo, A. García-Deibe, A. M. González, M. Maneiro, R. Pedrido, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, 3122; c) M. Maneiro, M. R. Bermejo, A. Sousa, M. Fondo, A. M. González, A. Sousa-Pedrares, C. A. McAuliffe, *Polyhedron*, **2000**, 19, 47; d) R. Pedrido, M. R. Bermejo, A. M. García-Deibe, A. M. González-Noya, M. Maneiro, M. Vázquez, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2003**, 3193; e) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, V. Abad, M. I. Fernández, M. Maneiro, R. Pedrido, M. Vázquez, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2004**, 3696; f) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. M. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 4182; g) M. R. Bermejo, M. I. Fernández, A. M. González-Noya, M. Maneiro, R. Pedrido, M. J. Rodríguez, J. C. García-Monteagudo, B. Donnadiou, *J. Inorg. Biochem.*, **2006**, 100, 1470; h) R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, E. Gómez-Fórneas, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.*, **2008**, 6776.

A.1.3. Síntesis y caracterización del precursor 4-*N*-(4-metoxifenil)-3-tiosemicarbacida (H₂PhOMe)

Para la obtención de los ligandos *bis* y *tristiosemicarbazona* metoxifenil sustituidos se sintetizó previamente la 4-*N*-(4-metoxifenil)-3-tiosemicarbacida.

A una disolución de 4-metoxifenil-isotiocianato (15 mmol, 2.47 g) en 20 mL de etanol absoluto se añadió monohidrato de hidracina (30 mmol, 1.48 mL) mediante goteo lento y bajo agitación a 0°C, utilizando para ello un baño de hielo. Transcurrida una hora, se observó la formación de un precipitado blanco cristalino, que se aisló mediante filtración a vacío, se lavó con etanol y con éter etílico. Rendimiento: 2.55 g (85%).



Esquema A.2. Síntesis de 4-*N*-(4-metoxifenil)-3-tiosemicarbacida.

La 4-*N*-(4-metoxifenil)-3-tiosemicarbacida (H₂PhOMe) se caracterizó mediante las técnicas habituales empleadas para compuestos orgánicos. Los resultados de su caracterización se detallan a continuación.

A.1.3.1. Propiedades físicas y análisis elemental

El precursor H₂PhOMe es un sólido cristalino de color blanco, estable frente a la acción de la luz y al aire a temperatura ambiente. Algunas de sus propiedades físicas se resumen en la Tabla A.1.

Compuesto	Fórmula molecular	Pm (g/mol)	Color	R (g, %)	Pf(°C)
H ₂ PhOMe	C ₈ H ₁₁ N ₃ OS	197.3	Blanco	2.55, 85	145

Tabla A.1. Propiedades de H₂PhOMe.

Compuesto	%C	%H	%N	%S
H ₂ PhOMe	48.6 (48.7)	5.6 (5.6)	21.2 (21.3)	16.1 (16.2)

Experimental (Teórico)

Tabla A.2. Datos analíticos de H₂PhOMe.

Los datos analíticos obtenidos para la tiosemicarbacida se recogen en la Tabla A.2. La concordancia entre los datos experimentales y los teóricos revela el alto grado de pureza con el que se ha sido obtenida, hecho que también se ha visto confirmado por las demás técnicas de caracterización.

A.1.3.2. Espectroscopia infrarroja

El espectro infrarrojo de la tiosemicarbacida H_2PhOMe se realizó utilizando ATR. En la Tabla A.3 aparecen recogidas las bandas de vibración más significativas obtenidas de su espectro IR, que se muestra en la Figura A.2. La asignación de las bandas se realizó de acuerdo a nuestra experiencia⁸ y a la bibliografía consultada.⁹

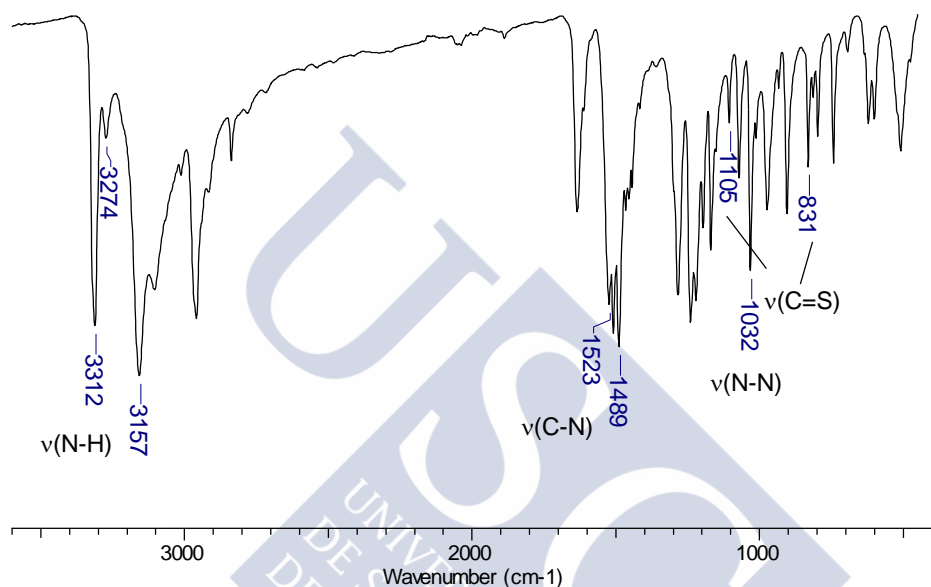


Figura A.2. Espectro IR (cm^{-1}) de la tiosemicarbacida H_2PhOMe .

Las bandas correspondientes a la vibración de los grupos amino aparecen en el intervalo $3312\text{--}3157\text{ cm}^{-1}$. También podemos observar la presencia de las bandas $\nu(\text{C--N})$ entre 1523 y 1489 cm^{-1} . Las bandas correspondientes a la vibración $\nu(\text{C=S})$ aparecen a 1105 y 831 cm^{-1} , mientras que las correspondientes a la vibración $\nu(\text{N-N})$, se observan a 1032 cm^{-1} .

Compuesto	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-N})$	$\nu(\text{C=S})$	$\nu(\text{N-N})$
H_2PhOMe	3312 f, 3274 d, 3157 mf	1523 f, 1489 mf	1105 m, 831 m	1032 f

Tabla A.3. Bandas de vibración (cm^{-1}) más características de H_2PhOMe .

⁸ M. J. Romero, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela, **2009**.

⁹ a) K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley & Sons, New York, **1997**;

b) L. J. Bellamy, *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall Ltd., London, **1980**.

A.1.3.3. Espectrometría de masas

El espectro de ESI(-) realizado a la tiosemicarbácida H_2PhOMe (Figura A.3) muestra un fragmento a 196.1 m/z, assignable a la especie $[\text{H}_2\text{PhOMe-H}]^-$ (Tabla A.4) lo que confirma su formación.

Compuesto	Pm (g/mol)	m/z [Fragmento]
H_2PhOMe	197.6	196.1 $[\text{H}_2\text{PhOMe-H}]^-$

Tabla A.4. Fragmento $[\text{H}_2\text{PhOMe-H}]^-$ en el espectro ESI(-) de la tiosemicarbácida H_2PhOMe .

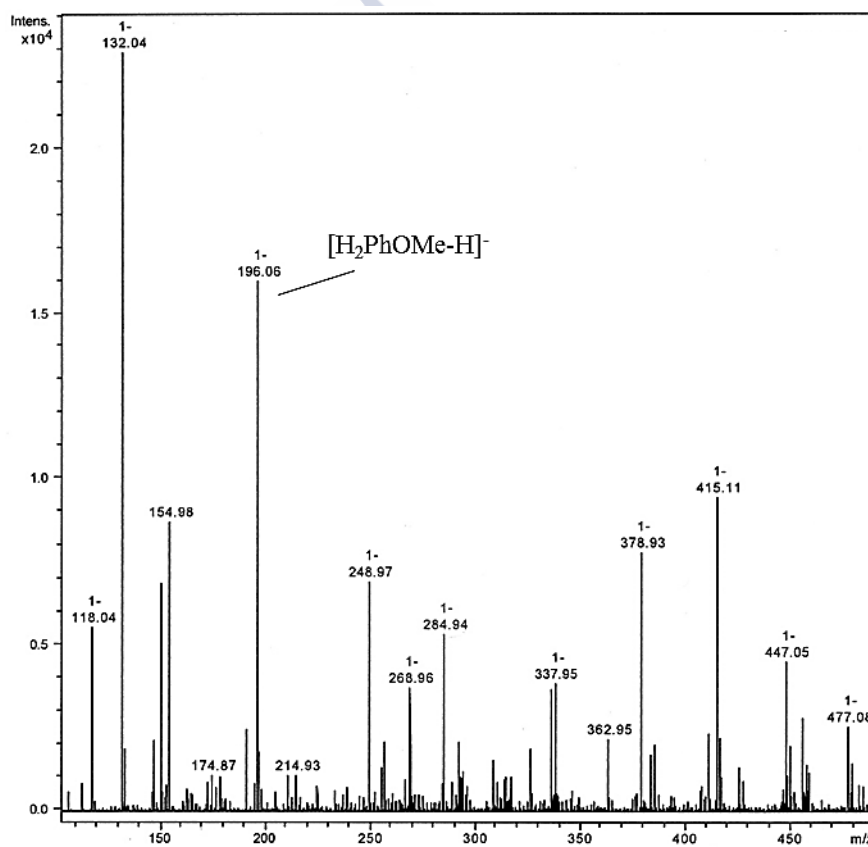


Figura A.3. Espectro ESI(-) de la tiosemicarbácida H_2PhOMe .

A.1.3.4. Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C

La tiosemicarbacida H_2PhOMe se caracterizó mediante RMN de ^1H y ^{13}C a temperatura ambiente y utilizando como disolvente DMSO-d_6 . Las señales en los espectros se han asignado en base a nuestra experiencia⁸ y a la bibliografía consultada.¹⁰

En el espectro de RMN de ^1H (Figura A.4) se observa a 9.51 ppm un singlete ancho assignable al protón del grupo NH hidracídico, mientras que a 8.97 se encuentra la señal correspondiente al protón del grupo NH tioamídico. En la zona aromática, a 7.42 y 6.84 ppm, aparecen como dos dobletes las señales correspondientes a los protones aromáticos H_3 y H_4 , respectivamente. Los protones del grupo NH_2 aparecen a 4.72 ppm como un singlete ancho. En la zona alifática del espectro se encuentra la señal correspondiente a los protones del grupo metoxi.

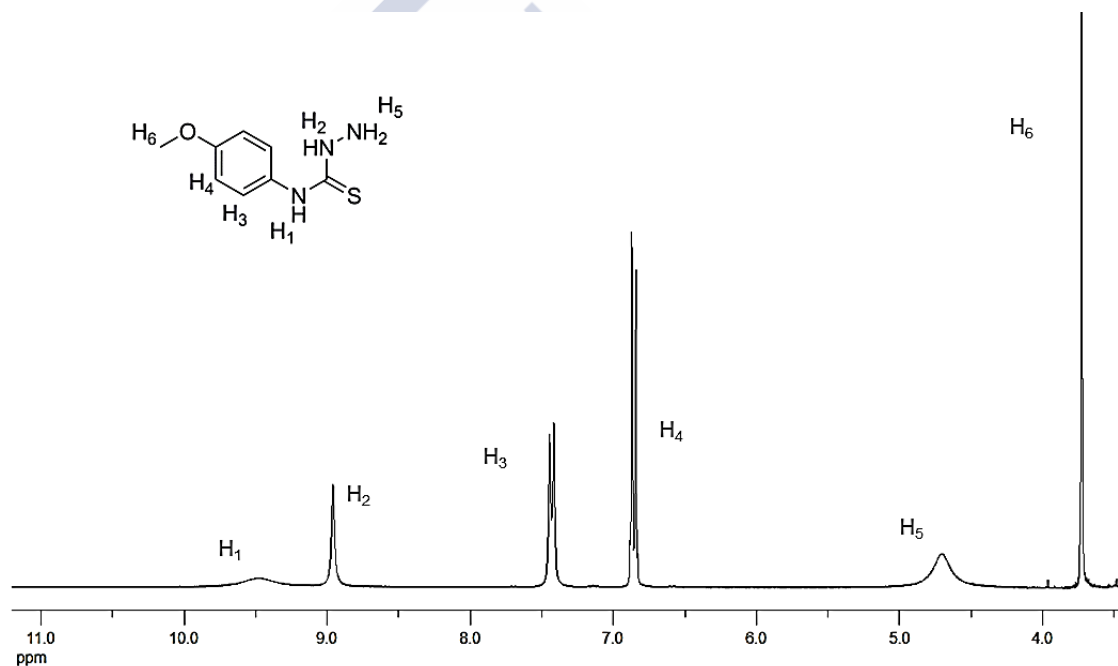


Figura A.4. Espectro de RMN de ^1H (DMSO-d_6) de H_2PhOMe .

RMN de ^1H [DMSO-d_6 , δ (m, nH, Hx, J)]: 9.51 (sa, 1H, H_1), 8.97 (s, 1H, H_2), 7.42 (d, 2H, H_3 , $J = 8.4$ Hz), 6.84 (d, 2H, H_4 , $J = 8.4$ Hz), 4.72 (sa, 2H, H_5), 3.73 (s, 3H, H_6).

¹⁰ E. Prestch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos*, 2ª. Ed. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, **1998**.

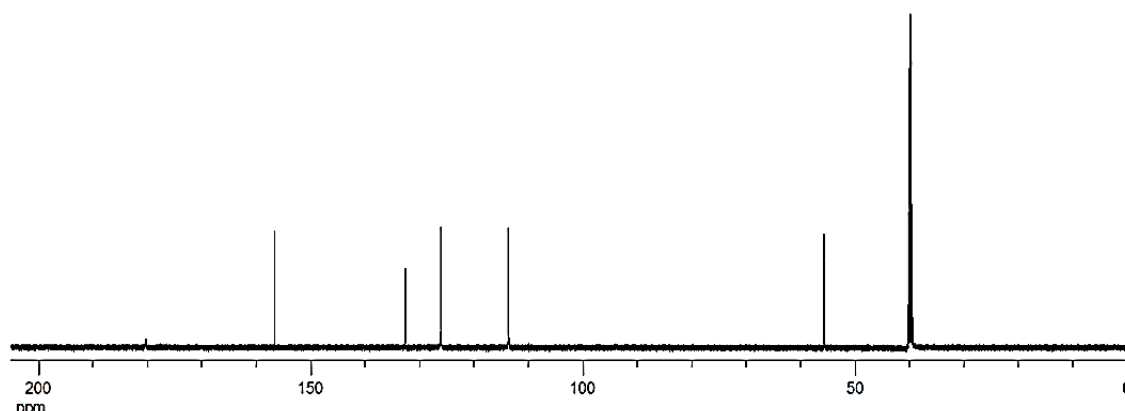


Figura A.5. Espectro de RMN de ^{13}C (DMSO-d_6) de H_2PhOMe .

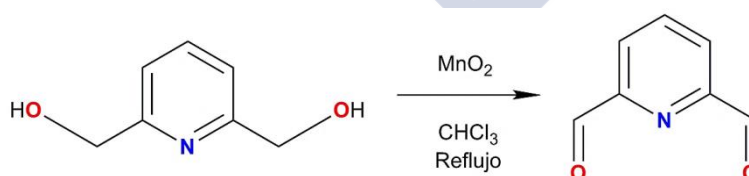
RMN de ^{13}C (DMSO-d_6 , ppm): 179.77 ($\text{C}=\text{S}$), 156.14 (C_{ar}), 132.18 (C_{ar}), 125.60 (CH_{ar}), 113.20 (CH_{ar}), 55.18 (CH_3).

En el espectro de ^{13}C (Figura A.5) la señal del carbono tioamídico se observa a 180 ppm, mientras las correspondientes a los átomos de carbono aromáticos aparecen en el intervalo 156-113 ppm. La señal asignable a los grupos metoxilo se observa a 55 ppm.

A.1.4. Síntesis y caracterización del precursor de la serie H_2L^3 2,6-piridin-dicarboxaldehído (PDCA)

Como paso previo a la preparación de los ligandos *bistiosemicarbazona* que se recogen en el Capítulo 5 de esta memoria se ha sintetizado el espaciador 2,6-piridin-dicarboxaldehído (PDCA).

A.1.4.1. Síntesis del 2,6-piridin-dicarboxaldehído (PDCA)



Esquema A.3. Síntesis del 2,6-piridin-dicarboxaldehído.

El 2,6-piridin-dicarboxaldehído, PDCA, se obtuvo por oxidación de 2,6-piridin-dimetanol. El procedimiento experimental detallado se recoge a continuación.¹¹

¹¹ E. P. Papadopoulos, A. Jarrar, C. H. Issidorides, *J. Org. Chem.*, **1966**, 31, 615.

A una disolución de 2,6-piridin-dimetanol (5.7 g, 0.041 mol) en cloroformo (500 mL) se le añade óxido de manganeso(IV) (60 g, 0.69 mol). La suspensión formada se mantuvo a reflujo con agitación durante cinco horas. Una vez transcurrido este tiempo la mezcla fue filtrada y el producto oxidado fue lavado con cinco porciones de 100 mL de dietiléter. Las fases orgánicas combinadas se evaporaron hasta sequedad. El residuo sólido se recrystalizó en cloroformo para dar el producto final. Rendimiento: 3 g (54%).

A.1.4.2. Caracterización del 2,6-piridin-dicarboxaldehído (PDCA)

A.1.4.2.1. Propiedades físicas y análisis elemental

El dialdehído PDCA es un sólido cristalino de color blanco, estable frente a la acción de la luz y el aire a temperatura ambiente. Algunas de sus propiedades físicas se resumen en la Tabla A.5.

Compuesto	Fórmula molecular	Pm (g/mol)	Color	R (g, %)	Pf (°C)
PDCA	C ₇ H ₅ NO ₂	135.1	Blanco	3.0, 54	132

Tabla A.5. Propiedades del precursor PDCA.

Compuesto	%C	%H	%N
PDCA	62.0 (62.2)	3.7 (3.7)	10.3 (10.4)

Experimental (Teórico)

Tabla A.6. Datos analíticos del precursor PDCA.

Los datos analíticos obtenidos para el PDCA se recogen en la Tabla A.6. La concordancia entre los datos experimentales y los teóricos revela el alto grado de pureza con el que ha sido obtenido, hecho que también se ha visto confirmado por las demás técnicas de caracterización.

A.1.4.2.2. Espectroscopia infrarroja

El espectro infrarrojo del PDCA se realizó utilizando ATR. En la Tabla A.7 aparecen recogidas las bandas de vibración más significativas obtenidas de su espectro IR, que se muestra en la Figura A.6. La asignación de las bandas se ha realizado en base a la bibliografía especializada⁹ y a nuestra experiencia previa.⁸

Las bandas atribuidas a la vibración $\nu(\text{C}_{\text{ar}}\text{-H})$ del anillo piridínico están alrededor de 3000 cm^{-1} . La banda más característica para el 2,6-piridin-dicarboxaldehído es la

correspondiente a la vibración $\nu(\text{C}=\text{O})$ del grupo carbonilo, que aparece en torno a 1713 cm^{-1} . La correspondiente a la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ aparece a 1693 cm^{-1} mientras que la banda. $\nu(\text{C}-\text{N})$ aparece a 1208 cm^{-1}

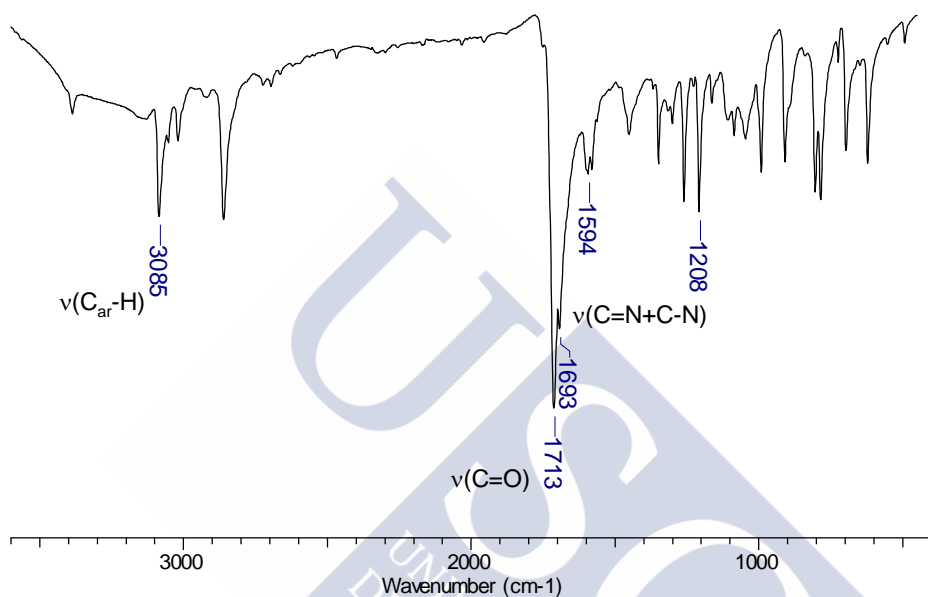


Figura A.6. Espectro de IR (cm^{-1}) del PDCA.

Compuesto	$\nu(\text{C}_{\text{ar}}-\text{H})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N} + \text{C}-\text{N})$
PDCA	3085 m	1713 mf	1693 f, 1594 m, 1208 m

Tabla A.7. Principales bandas de vibración (cm^{-1}) del PDCA.

La comparación de los espectros IR del 2,6-piridin-dicarboxaldehído y de los ligandos de la serie $\text{H}_2\text{L}^3\text{-R}$ nos permitirá confirmar la formación de los mismos.

A.1.4.2.3. Espectrometría de masas

El espectro ESI(+) realizado al 2,6-piridin-dicarboxaldehído (Figura A.7) muestra un pico a 136 m/z asignable a la especie $[\text{PDCA}+\text{H}]^+$ (Tabla A.8), lo cual confirma la formación del producto.

Compuesto	Pm (g/mol)	m/z [Fragmento]
PDCA	135.1	136.0 $[\text{PDCA}+\text{H}]^+$

Tabla A.8. Fragmento $[\text{PDCA}+\text{H}]^+$ en el espectro ESI(+) del PDCA.

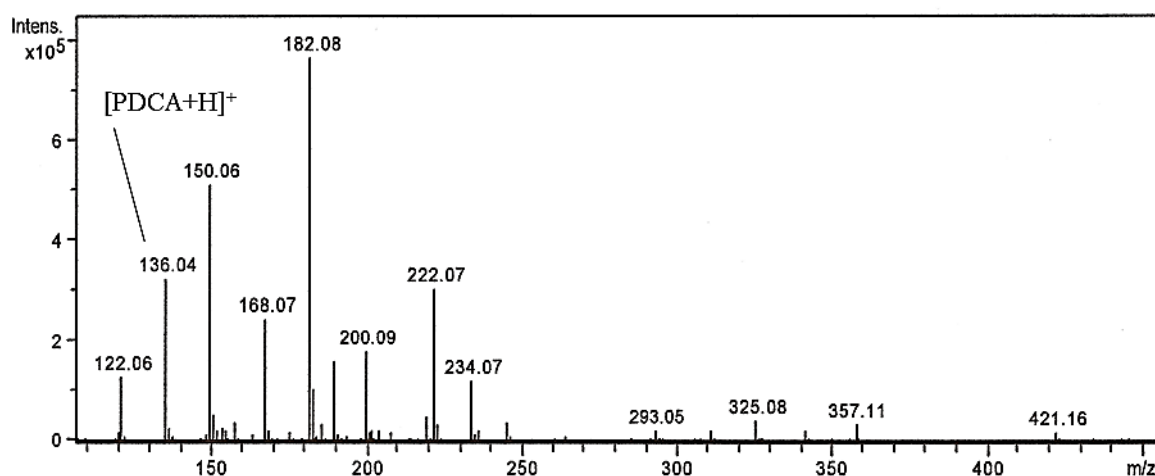


Figura A.7. Espectro ESI(+) del PDCA.

A.1.4.2.4. Espectroscopia de RMN de ¹H

Para confirmar tanto la estructura como la pureza del 2,6-piridin-dicarboxaldehído sintetizado se ha estudiado por RMN de ¹H utilizando DMSO-d₆ como disolvente. Las señales en el espectro se han asignado en base a nuestra experiencia⁸ y a la bibliografía consultada.¹⁰

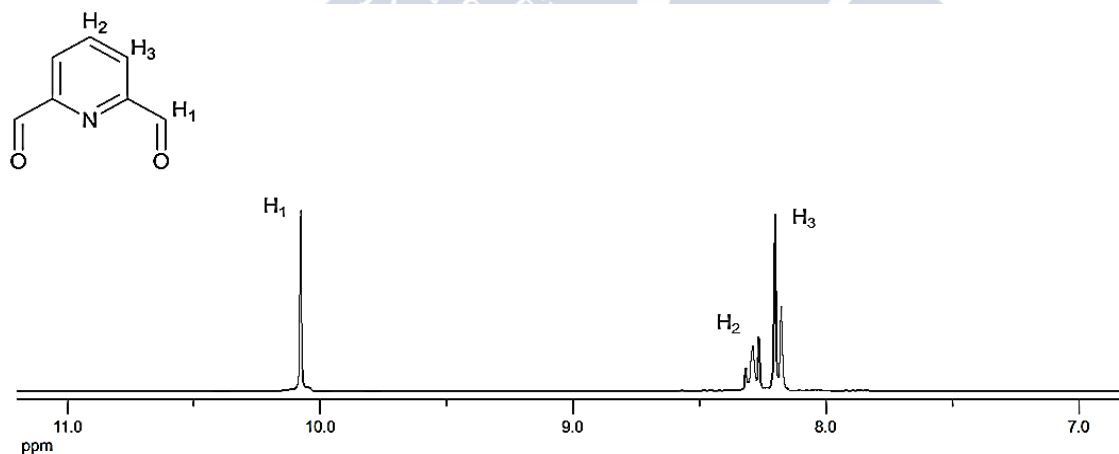


Figura A.8. Espectro RMN de ¹H (DMSO-d₆) de PDCA.

RMN de ¹H [DMSO-d₆, δ (m, nH, H_x, J)]: 10.11 (s, 2H, H₁), 8.30 (t, 1H, H₂, J= 7.5 Hz), 8.18 (d, 2H, H₃, J= 7.5 Hz).

En el espectro de RMN de ^1H correspondiente al PDCA (Figura A.8) se puede destacar:

1. La señal más característica para el 2,6-piridin-dicarboxaldehído es el protón correspondiente al grupo aldehído (CHO) que aparece a 10.11 ppm como un singlete.
2. Las dos señales atribuibles al anillo piridínico aparecen como un triplete (H_2) a 8.30 ppm y un doblete (H_3) a 8.18 ppm.

A.2. Complejos metálicos

El método utilizado para la obtención de los complejos metálicos fue la síntesis electroquímica.¹² A continuación haremos una breve discusión de los fundamentos de esta técnica.

A.2.1. La síntesis electroquímica

La síntesis electroquímica (SE) representa uno de los métodos más sencillos y directos de llevar a cabo reacciones redox. Las aplicaciones de estas técnicas en procesos de síntesis son fundamentalmente de dos tipos:

- a) Electrodo inertes: se usan los electrodos con la única misión de servir de fuente o sumidero de electrones, necesarios para la oxidación o reducción de las especies presentes en disolución.
- b) Electrodo consumibles: en este tipo de síntesis uno de los electrodos, además de conducir los electrones, participa en la reacción junto con las especies presentes en la disolución o aquellas generadas durante el proceso de electrólisis. Este proceso implica emplear el metal como punto de partida en forma de electrodo consumible, puesto que se gasta a medida que tiene lugar el proceso.

Esta técnica de síntesis presenta un gran número de ventajas frente a los procesos clásicos. Emplea aparatos sencillos de utilizar y reactivos puros. El hecho de que se parta del propio metal en lugar de emplear una de sus sales evita posibles competencias entre el anión de la sal y el ligando a la hora de participar en la esfera de coordinación del ion metálico. Por otro lado, permite la transformación selectiva de grupos específicos en un ligando o en un complejo metálico en condiciones suaves de reacción. Por este método, también se pueden llevar a cabo reacciones que pueden estar inhibidas por otras rutas debido a impedimentos

12 a) J. J. Habeeb, D. G. Tuck, F. H. Walters, *J. Coord. Chem.*, **1978**, 8, 27; b) A. Rodríguez, J. A. García-Vázquez, *Coord. Chem. Rev.*, **2015**, 303, 42.

cinéticos derivados de altas energías de activación. Se podría decir que el método electroquímico proporciona una ruta alternativa para obtener compuestos que son difíciles de aislar por métodos tradicionales.

A.2.2. Montaje de la síntesis electroquímica

El montaje eléctrico de toda síntesis electroquímica implica una fuente de alimentación de voltaje variable (F), un amperímetro (A) y una celda electroquímica (C) (Figura A.9).

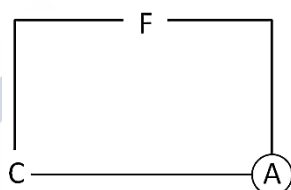


Figura A.9. Montaje eléctrico de una síntesis electroquímica.

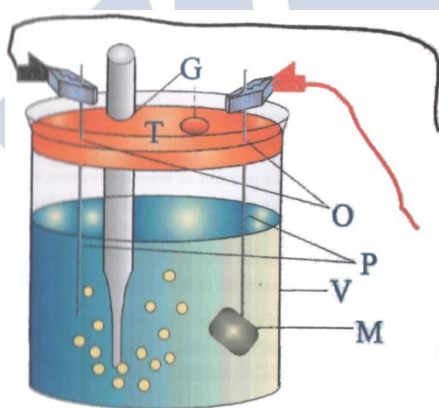


Figura A.10. Celda electroquímica empleada en las síntesis de los complejos.

La celda electroquímica normalmente empleada en las síntesis de los complejos está constituida por un vaso de precipitados de 100 mL (V), un tapón de goma (T) con dos agujeros para la entrada y salida del gas inerte (G) y dos pequeños orificios en los que insertamos los electrodos (O), el cátodo de platino (P) y el ánodo metálico (M) que consiste en un placa de metal sujeta a un hilo de platino (Figura A.10). La celda electroquímica contiene una disolución conductora (perclorato de tetraetilamonio en acetonitrilo) en la que disolveremos el ligando. El ánodo metálico consumible se encargará de suministrar los iones metálicos necesarios para la formación de los complejos

una vez conectada la corriente eléctrica. En algunos casos es necesario hacer pasar una corriente de N₂ a través de la disolución durante el proceso de síntesis, con el objeto de eliminar el oxígeno presente en el medio y evitar, en lo posible, procesos de oxidación no deseados. En el caso de metales que puedan presentar más de un estado de oxidación estable, la atmósfera de nitrógeno permite evitar la oxidación al estado más elevado.

A.2.3. Método general de síntesis electroquímica¹³

Al comienzo de cada síntesis se procedió a limpiar los electrodos de platino y la placa de metal utilizada como ánodo con una disolución diluida de ácido clorhídrico y, posteriormente, con agua destilada teniendo especial cuidado en dejarlos bien secos.

En la celda se pesa la cantidad de ligando que corresponda y se disuelve en 80 mL de acetonitrilo, calentando suavemente si fuese necesario. A continuación (y sólo cuando la mezcla esté a temperatura ambiente) se añaden aproximadamente 10 mg del electrolito conductor, perclorato de tetraetilamonio (**Precaución:** *el perclorato de tetraetilamonio es potencialmente explosivo, por lo que debe manejarse con precaución*). La celda puede representarse como Pt(-) | ligando + CH₃CN | M(+).

El tiempo de síntesis en cada una de las reacciones se puede calcular en función de la cantidad de ligando disuelto en la celda electroquímica, empleando la siguiente ecuación:

$$t = \frac{m \times 96500}{I \times P_m/n}$$

siendo:

m Peso del ligando, expresado en gramos.

P_m Peso molecular del ligando, expresado en gramos por mol.

I Intensidad de la corriente eléctrica empleada, expresada en amperios.

n N° de electrones que cede el metal.

96500 Culombios por mol de electrones que contiene 1 Faraday de corriente.

Una vez que comienza la síntesis, se observa el desprendimiento de H₂ en el cátodo. Esto se produce durante todo el proceso y es indicativo de que la reacción se está llevando a cabo.

A medida que transcurre el tiempo de reacción se observa un cambio de color en la disolución, obteniéndose finalmente un sólido en suspensión (poco soluble en

13 a) M. R. Bermejo, A. M. González, M. Fondo, A. García-Deibe, M. Maneiro, J. Sanmartín, O. L. Hoyos, M. Watkinson, *New. J. Chem.*, **2000**, 24, 235; b) L. Luaces, M. R. Bermejo, J. A. García-Vázquez, J. Romero, A. Sousa, *Polyhedron*, **1996**, 15, 3717.

acetonitrilo). Se filtra la suspensión a vacío, recogiendo las aguas madres para cristalizar. El sólido obtenido se lava con una pequeña cantidad de éter etílico y se seca.

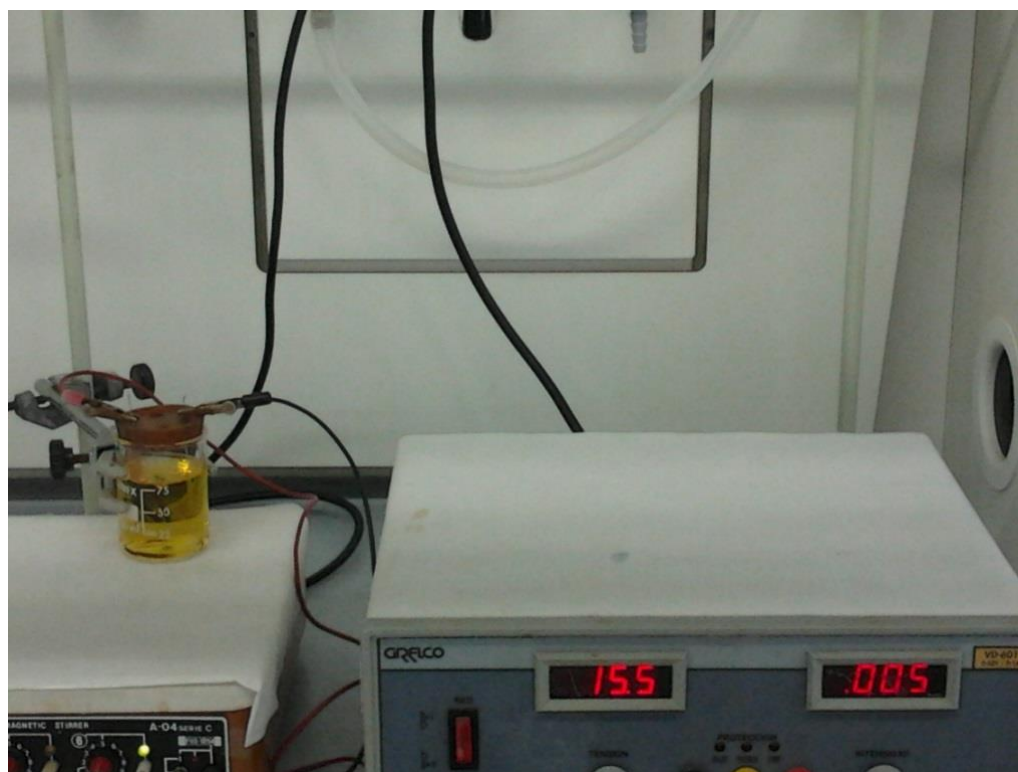


Figura A.11. Montaje empleado en la síntesis electroquímica de los complejos.

El ánodo metálico se pesa antes y después de la síntesis para poder calcular la eficiencia electrónica del proceso (definida como el cociente entre el número de moles de metal que reaccionan y el número de moles de electrones consumidos):

$$Ef = \frac{m \times 96500}{I \times P_a \times t}$$

siendo:

- m** Cantidad de metal disuelto, expresada en gramos.
- I** Intensidad de la corriente eléctrica empleada, expresada en amperios.
- P_a** Peso atómico del metal empleado como ánodo.
- t** Tiempo que dura el experimento, expresado en segundos.

En función del valor de la eficiencia electrónica del proceso se puede establecer el tipo de oxidación que ha experimentado el metal:

- a) Si la reacción es del tipo $M \rightarrow M^+ + e^-$, el número de moles de metal que reaccionan es igual al número de moles de electrones consumidos en la síntesis (número de Faraday), por lo que la eficiencia de la reacción valdrá 1.
- b) Si la reacción es del tipo $M \rightarrow M^{2+} + 2e^-$, el número de moles de metal que se oxidan corresponde a la mitad del número de moles de electrones consumidos en la síntesis. La eficiencia del proceso valdrá por lo tanto 0.5.
- c) Si la reacción es del tipo $M \rightarrow M^{3+} + 3e^-$, el número de moles de metal que se oxidan será un tercio del número de electrones consumidos en la síntesis, por lo que el valor de la eficiencia será 0.33.

En los capítulos dedicados a la discusión de resultados (Capítulos 3, 4, 5 y 6) se describe de manera pormenorizada alguna de las síntesis realizadas en este trabajo.

A.2.4. Complejos metálicos sintetizados en esta tesis

Se han llevado a cabo la síntesis electroquímica de los complejos metálicos de Co(II), Ni(II), Cu(I)/Cu(II), Ag(I), Zn(II), Cd(II) y Pb(II) derivados de cada uno de los ligandos sintetizados.

A.3. Ensayos de toxicidad

A.3.1. Extracción y cultivo

La extracción sanguínea se realizó por punción venosa en una vía periférica utilizando tubos K3EDTA para evitar la coagulación.

Los eritrocitos fueron aislados inmediatamente por centrifugación empleando el gradiente de densidad Ficoll Paque Plus, seguido de un lavado de las células con medio RPMI 1640 libre de suero.

Los eritrocitos así aislados fueron cultivados en medio RPMI 1640 suplementado con glutamina 1 mM y con un 10% de FBS (*fetal bovine serum*).

Las células se distribuyeron en frascos de cultivo a una densidad de 5×10^6 células/mL y a una temperatura de 37 °C durante todo el proceso.

A.3.2. Valoración de la viabilidad celular

A cada frasco de cultivo se añadieron cantidades diferentes de cada uno de los compuestos a estudiar; las concentraciones utilizadas fueron: 10, 100, 500 y 1000 nM, realizando

contajes de los eritrocitos a diferentes tiempos con el fin de evaluar tanto el efecto del compuesto como el del tiempo de incubación sobre la viabilidad celular.

Para el conteo de los eritrocitos se empleó una cámara de conteo celular de Neubauer y Trypan Blue como agente de tinción vital, y los viables fueron definidos morfológicamente como discocitos intactos.

A.3.3. Estudio de toxicidad

Todos los experimentos fueron realizados por triplicado y manteniendo las condiciones de cultivo (densidad de 5×10^6 células/mL y 37 °C). En cada ensayo además de los cultivos específicos para cada uno de los compuestos analizados, se llevaron en paralelo cultivos de eritrocitos “control” en medio RPMI 1640 suplementado con glutamina 1 mM y con un 10% de FBS y cultivos a los que se añadió una cantidad de DMSO (100 μ M) similar a la presente en los cultivos con tratamiento, ya que es indispensable para solubilizar los compuestos objeto de estudio.

A.3.4. Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados utilizando el software Sigmaplot. El análisis de varianza (ANOVA) de un factor (o de una vía) se usó para determinar la existencia de diferencias significativas entre varios grupos. Un valor de $p < 0.01$ ($n \geq 3$) fue considerado significativo.

A.4. Estudios de la interacción con proteínas y oligonucleótidos

Los estudios de interacción con proteínas y oligonucleótidos del ligando $H_2L^3\text{-Me}$, de los complejos metálicos $Cu_4(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$, $Zn_2(L^3\text{-Me})_2 \cdot 2H_2O$, $Ag_4(L^3\text{-Ph})_2 \cdot 2CH_3CN$ y $[Cu_2(L^2)(OH)]$ mediante ESI MS-TOF se han realizado siguiendo el procedimiento descrito a continuación.

Las diferentes proteínas usadas en los ensayos han sido compradas liofilizadas en Sigma Aldrich: Albúmina de suero humano, Transferrina, Mioglobina y Citocromo C. Las disoluciones stock de las diferentes proteínas fueron preparadas en agua, mientras que las de los complejos se prepararon en DMSO. Diferentes muestras de complejos metálicos en una relación proteína:complejo 1:1, 1:5 y 1:10 fueron incubadas en presencia de tampón NH_4HCO_3 (25 mM, pH 7.0), durante 24 h y a 37 °C. En todos los casos, la cantidad de DMSO resultante en la muestra final es menor del 2%, para evitar interferencias en la

señal del espectro de masas. Además, la misma cantidad de DMSO fue añadida en los blancos preparados de cada una de las proteínas.

Las cadenas simples de oligonucleótidos fueron adquiridos en Eurofins MWG Synthesis GmbH (OP1, 5'-CACTTCCGCT-3' y OP2, 5'-AGCGGAAGTG-3'). La doble cadena (DS) fue sintetizada mezclando cantidades equimolares de ambas cadenas simples, a 70 °C, durante 2 horas, y dejadas enfriar lentamente a temperatura ambiente durante la noche. Diferentes relaciones de DS:complejo (1:1, 1:5 y 1:10) fueron incubadas a 37 °C durante 24 h, en presencia de tampón NH_4HCO_3 (25 mM, pH 7.0).

Las muestras fueron analizadas a través de un ESI MS-TOF, acoplado a una bomba HPLC, con fase móvil de pH 7.0. Las condiciones de análisis del TOF fueron: 4500 V, 100 °C.

A.5. Estudio actividad catalasa

Previamente a realizar la prueba catalasa hay que preparar la disolución del complejo de concentración $1 \cdot 10^{-3}$ M en DMF, de la cual se van a tomar 3 mL para realizar la prueba catalasa.

A.5.1. Procedimiento básico de medida

El montaje experimental (Figura A.12) se describe a continuación: en una probeta graduada de 10 mL se introducen 3 mL de la disolución del complejo en DMF (3 mL, $1 \cdot 10^{-3}$ M) y un imán, se sella dicha probeta con un tapón Septum el cual se va a cubrir con film y grasa (Dow corning - hight vacuum grease) para que no haya ninguna pérdida de gas. Cuando la probeta se encuentre bien sellada se conectará a una bureta de gas de medición de 25 mL (precisión 0.2 mL). La catálisis se inicia con la introducción de una disolución de H_2O_2 (1 mL, 2.5 M) con una jeringa en la probeta que contiene el complejo. Una vez inyectado el peróxido de hidrógeno se cubre de grasa y con film para que quede perfectamente sellado. Durante este proceso la disolución estará con una agitación constante y se irá midiendo cada 5 minutos la evolución del dióxígeno, de manera volumétrica.

A.5.2. Modificaciones del procedimiento básico

Con el fin de poder estudiar la actividad catalasa del complejo se realizan varias pruebas variando la temperatura del baño de agua en el que se encuentra inmersa la mezcla de las

disoluciones de complejo y peróxido de hidrógeno. Se realizan pruebas a temperatura ambiente (23 °C ~ 296K) y aumentando ésta a 36°C (309K).

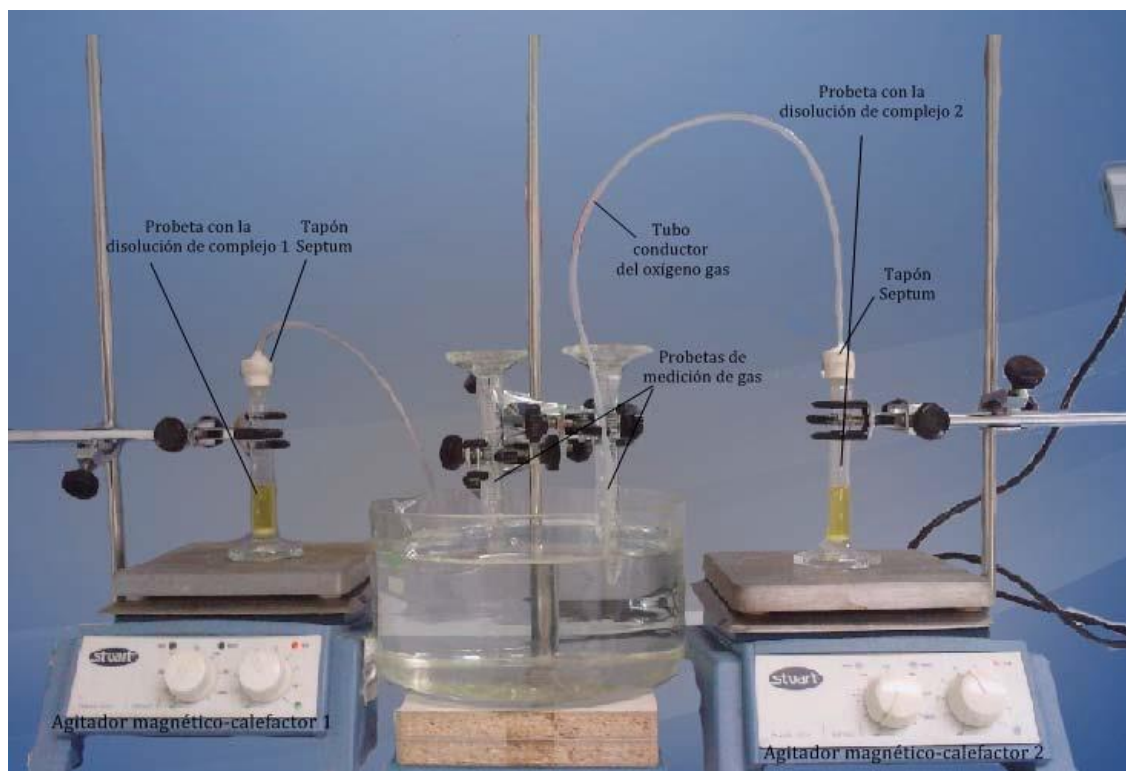
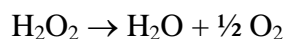


Figura A.12. Montaje experimental de la prueba catalasa.

A.5.3. Cálculo del volumen teórico de O₂

Para realizar el cálculo se tiene en cuenta que partimos de 3 mL de disolución de complejo de concentración $1 \cdot 10^{-3}$ M y 1 mL de H₂O₂ 2.5 M. La reacción a catalizar por los complejos es la propia dismutación del peróxido:



Utilizando la ecuación de los gases ideales $PV = nRT$ a 23 °C (temperatura ambiente) y 1 atm presión, tenemos un volumen teórico de 30.34 mL. En el caso de las pruebas a 36 °C el volumen teórico de O₂ desprendido si la reacción se extiende el 100% sería de 31.67 mL. En los experimentos con H₂O₂ 1 M el volumen teórico de O₂ sería de 12.0 mL a 23 °C y 12.67 mL a 36 °C.

A.5.4. Cálculo de los ciclos catalíticos en función del volumen experimental de O₂

La relación de ciclos catalíticos teóricos serán moles de H₂O₂ entre moles de complejo considerando que el peróxido se descompone de forma completa. Los ciclos catalíticos reales en cada experimento se calculan dividiendo los moles de peróxido que reaccionan por los moles de complejo presentes en disolución. Los moles de peróxido que se descomponen se miden a partir del volumen final de dióxígeno formado, que se traduce en moles de dióxígeno reales y, posteriormente, se deducen los moles de peróxido que se descomponen en dicho experimento. Por otra parte tomando el volumen experimental final y relacionándolo con el teórico (según el caso) se observa un rendimiento determinado. Éste variará en función de la concentración de peróxido y por tanto de los ciclos catalíticos reales.

A.6. Disolventes y reactivos empleados

A.6.1. Disolventes

La purificación y el secado de los disolventes se realizaron según los métodos tradicionales, cuando fue necesario.¹⁴

- *Acetona (POCH)*. Empleado en pruebas de solubilidad y en medidas de conductividad molar.
- *Acetonitrilo (VWR)*. Empleado en las síntesis de los complejos metálicos, en pruebas de solubilidad y en recristalizaciones.
- *Acetonitrilo deuterado (Apollo Scientific)*. Empleado como disolvente para el registro de experimentos de RMN.
- *Cloroformo (VWR)*. Empleado en pruebas de solubilidad y en recristalizaciones.
- *Cloroformo deuterado (Aldrich Chemical Company, Inc.)*. Empleado como disolvente para el registro de experimentos de RMN.
- *Diclorometano (Scharlau)*. Empleado como disolvente en recristalizaciones y en pruebas de solubilidad.
- *N,N'-Dimetilformamida (Scharlau)*. Empleado en pruebas de solubilidad y medidas de conductividad molar.

¹⁴ D. D. Perrin, W. L. F. Armarengo, *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, **1988**.

- *Dimetilsulfóxido (Panreac)*. Utilizado en pruebas de solubilidad y en recristalizaciones.
- *Dimetilsulfóxido deuterado (Apollo Scientific)*. Empleado como disolvente para el registro de experimentos de RMN.
- *Etol absoluto (Scharlau)*. Empleado en la síntesis de los ligandos y en pruebas de solubilidad.
- *Éter etílico (VWR)*. Empleado en recristalizaciones, pruebas de solubilidad, precipitación de compuestos y para el lavado de los mismos.
- *n-Hexano (Scharlau)*. Empleado en recristalizaciones, pruebas de solubilidad y para favorecer la precipitación de compuestos.
- *Metanol (VWR)*. Empleado en recristalizaciones y en pruebas de solubilidad.
- *Ficoll Paque Plus (Amersham)*. Empleado en los ensayos de toxicidad.
- *RPMI 1640 (Gibco®)*. Empleado en los ensayos de toxicidad.
- *Glutamina (Gibco™)*. Empleado en los ensayos de toxicidad.
- *FBS (suero fetal bovino, fetal bovine serum) (Gibco™)*. Empleado en los ensayos de toxicidad.
- *Trypan Blue (Sigma-Aldrich®)*. Empleado en los ensayos de toxicidad.

A.6.2. Reactivos

Todos los reactivos utilizados en las diferentes síntesis, excepto la 4-*N*-(4-metoxifenil)-3-tiosemicarbacida, son comerciales y fueron utilizados sin purificación adicional.

A.6.2.1. Cetonas

- *1,3-diacetilbenceno*. Aldrich. Pureza: 97%. Peso molecular: 162.19 g/mol.
- *1,3,5-triacetilbenceno*. TCI Europe. Pureza: >98%. Peso molecular: 204.22 g/mol.

A.6.2.2. Tiosemicarbácidas, hidrácida, carbazato y amina

- *4-*N*-metil-3-tiosemicarbacida*. Aldrich. Pureza: 97%. Peso molecular: 105.19 g/mol.

- *4-N-etil-3-tiosemicarbacida*. Aldrich. Pureza: 97%. Peso molecular: 119.19 g/mol.
- *4-N-fenil-3-tiosemicarbacida*. Aldrich. Pureza: 97%. Peso molecular: 167.23 g/mol.
- *4-N-(4-nitrofenil)-3-tiosemicarbacida*. Fluorochem. Peso molecular: 212.23 g/mol.
- *4-Metoxibenzilcarbazono*. Fluka. . Pureza: 99%. Peso molecular: 196.21 g/mol.
- *Monohidrato de hidracina*. Fluka. Pureza: >98%. Peso molecular: 42 g/mol. Densidad: 1.03 g/cm³.
- *Saliciloil hidracida*. Aldrich. Pureza: 98%. Peso molecular: 152.15 g/mol.

A.6.2.3. Metales

- *Cobalto*. Aldrich. Placas de metal empleadas en la síntesis electroquímica.
- *Níquel*. Aldrich. Placas de metal empleadas en la síntesis electroquímica.
- *Cobre*. Aldrich. Placas de metal empleadas en la síntesis electroquímica.
- *Plata*. Aldrich. Placas de metal empleadas en la síntesis electroquímica.
- *Cinc*. Aldrich. Placas de metal empleadas en la síntesis electroquímica.
- *Cadmio*. Aldrich. Placas de metal empleadas en la síntesis electroquímica.
- *Plomo*. Aldrich. Placas de metal empleadas en síntesis electroquímica.

A.6.2.4. Otros compuestos

- *2,6-piridin-dimetanol*. Aldrich. Pureza: 98%. Peso molecular: 139.15 g/mol.
- *Óxido de manganeso IV*. Aldrich. Pureza: >99.99%. Peso molecular: 86.94 g/mol.
- *4-metoxifenil-tiocianato*. Aldrich. Pureza: >98%. Peso molecular: 165.22 g/mol.
- *Perclorato de tetraetilamonio*. Fluka. Empleado como electrolito de fondo en la síntesis electroquímica. Pureza: 99%. Peso molecular: 229.71 g/mol.
- *Ácido p-toluensulfónico hidratado*. Aldrich. Purísimo. Peso molecular: 190.22 g/mol. Empleado como catalizador en la síntesis de alguno de los ligandos.

A.7. Técnicas experimentales de estudio

A.7.1. Análisis elemental

El análisis de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre se llevó a cabo en los analizadores elementales CARLO ERBA modelo EA 1108 y LECO modelo CHNS-932, pertenecientes al Servicio de Análisis Elemental de la USC.

A.7.2. Determinación de puntos de fusión

Se empleó el método general de los tubos capilares. Se introduce el compuesto bien pulverizado en un capilar y se calienta poco a poco en un aparato BUCHI hasta observar su fusión.

A.7.3. Espectroscopia infrarroja

Los espectros se realizaron en el espectrómetro VARIAN FT-IR 670 con ATR PIKE perteneciente al Servicio de Espectroscopia IR-Raman de la USC. Todos ellos se realizaron en estado sólido, en la región comprendida entre 4000 y 400 cm^{-1} .

A.7.4. Espectrometría de masas

Para la realización de los espectros se utilizaron un espectrómetro de masas ESI-TOF, marca Bruker, modelo MicroTOF, y un espectrómetro de masas tipo MALDI-TOF, marca Bruker, modelo AUTOFLEX, empleando DCTB como matriz, todos ellos pertenecientes al Servicio de Espectrometría de Masas y Proteómica de la USC.

A.7.5. Medidas magnéticas

Los momentos magnéticos de los compuestos fueron determinados a temperatura ambiente empleando una balanza Faraday MS-MKI, basada en el diseño de Evans, empleando $[\text{HgCo}(\text{NCS})_4]$ como patrón de referencia y midiendo la susceptibilidad magnética, χ_M . La relación entre la susceptibilidad molar, propiedad macroscópica, y el momento magnético, μ , viene dado por la ecuación:

$$\mu = 2.84\sqrt{(\chi_M T)}$$

siendo χ_M la susceptibilidad molar, T la temperatura en grados Kelvin y μ el momento magnético medido en magnetones de Bohr (MB). La susceptibilidad molar, que medimos en la balanza de Faraday, debe ser corregida teniendo en cuenta las contribuciones

diamagnéticas de los distintos átomos que forman parte de la fórmula química del compuesto.¹⁵

El momento magnético aparece como suma de dos contribuciones, una de ellas es el momento magnético de espín, μ_s , y la otra el momento magnético orbital, μ_l . Para los elementos de la primera serie de transición la contribución más importante es el momento magnético de espín, que se puede calcular teóricamente a partir del número de electrones desapareados que presenta el ión metálico:

$$\mu_s = \sqrt{n(n+2)}$$

siendo n el número de electrones desapareados y μ_s el momento magnético de espín.¹⁶

Para el complejo $[\text{Cu}_2^{\text{II}}(\text{L}^{2-})(\text{OH})]$ se realizó un estudio magnético a temperatura variable en la USC, utilizando un magnetómetro PPMS de Quantum Design operando a 9 T, en un intervalo de temperaturas de 2 a 300 K. Los datos fueron corregidos teniendo en cuenta la contribución del recipiente y la del diamagnetismo de la muestra, usando constantes de Pascal.

A.7.6. Conductividades molares

Las medidas de conductividad molar fueron realizadas en acetona o en N,N'-dimetilformamida en un conductivímetro Crison micro CM 2200 y trabajando en concentraciones de 10^{-3} M, tomando como referencia los valores propuestos por Geary.¹⁷

A.7.7. Difracción de rayos X de monocristal

Los datos de difracción de rayos X fueron recogidos en difractómetros con detector de área Bruker CCD 1000 con radiación monocromada de grafito Mo-K α ($\lambda = 0.71073$ Å) y Bruker Nonius FR591-Kappa CCD 2000 con radiación monocromada Cu-K α ($\lambda = 1.5418$ Å) del Servicio de difracción de rayos X de la USC. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos.¹⁸ Se aplicaron las correcciones de absorción y de rayo incidente (SADABS).¹⁹ Todos los átomos (menos los de hidrógeno) fueron refinados

15 R. L. Carlin, *Magnetochemistry*, Springer-Verlag, Berlín Heidelberg, **1986**.

16 a) O. Khan, *Molecular Magnetism*, VCH, New York, **1993**; b) Y. V. Rakitin, V. T. Kalinnikov, *Modern Magnetochemistry*, Nauka, St. Petesburg, **1994**, 272.

17 W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.*, **1971**, 7, 81.

18 a) G. M. Sheldrick, SHELX-97 (SHELXS 97, SHELXL 97), *Programs for Crystal Structure Analyses*, University of Gottingen, Germany, **1998**; b) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **2008**, A64, 112.

19 G. M. Sheldrick, SADABS, *Program for Scaling and Correction of Area Detector Data*, University of Göttingen, Germany, **1996**.

anisotrópicamente. Las representaciones de las estructuras de las moléculas incluidas en esta memoria fueron realizadas utilizando los programas ORTEP3,²⁰ Mercury²¹ y Viewer Lab.²²

A.7.8. Resonancia Magnética Nuclear

Los experimentos de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}/\text{DEPT}$ y COSY se realizaron en los espectrómetros Bruker DPX-250, Mercury 300, Varian Inova 400 y Bruker AMX-500. Las muestras fueron disueltas en DMSO- d_6 empleando TMS como referencia interna. La realización de los experimentos para los núcleos ^{109}Ag , ^{113}Cd y ^{207}Pb se llevó a cabo en el espectrómetro Bruker AMX-500, utilizando DMSO- d_6 como disolvente. Los desplazamientos químicos se expresan relativos a las siguientes sustancias de referencia: una disolución 4M de AgNO_3 en D_2O (RMN de ^{109}Ag), una disolución 0.1 M de $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$ (RMN de ^{113}Cd) y una disolución de tetrametilplomo empleando una disolución saturada de PbPh_4 en CDCl_3 (-178 ppm) como referencia externa (RMN de ^{207}Pb). Todos los experimentos se realizaron en el Servicio de RMN de la USC.

20 a) L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.*, **1997**, 30, 565; b) L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.*, **2012**, 45, 849.

21 C. F. Macrae, I. J. Bruno, J. A. Chisholm, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodríguez-Monge, R. Taylor, J. van de Streek, P. A. Wood, *J. Appl. Cryst.*, **2008**, 41, 466.

22 WebLab ViewerPro es un programa para la visualización de estructuras cristalinas de la compañía *Accelrys Inc.* <http://www.accelrys.com>.

